



TITLE:

# 光学活性スルフィニル化合物を利用する不斉Diels-Alder反応に関する研究( Dissertation\_全文 )

AUTHOR(S):

阿部, 仁

---

CITATION:

阿部, 仁. 光学活性スルフィニル化合物を利用する不斉Diels-Alder反応に関する研究. 京都大学, 1994, 博士(薬学)

ISSUE DATE:

1994-01-24

URL:

<https://doi.org/10.11501/3093812>

RIGHT:

新 制
薬

京大附図

# 光学活性スルフィニル化合物を利用する 不斉 Diels-Alder 反応に関する研究

1 9 9 4

阿 部 仁

光学活性スルフィニル化合物を利用する  
不斉 Diels-Alder 反応に関する研究

1 9 9 4

阿部 仁

# 光学活性スルフィニル化合物を利用する不斉 Diels-Alder 反応に関する研究

## 目 次

### 理論の部

緒言	1
第1章 研究の概要	3
第2章 光学活性1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケンを用いる ジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応	6
第1節 1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケン類の合成と その構造	7
第2節 2-アルキルスルフィニル-1-ニトロプロパンと シクロペンタジエンの Diels-Alder 反応	12
第1項 ラセミ体スルフィニル化合物とシクロペンタジエンの反応	12
第2項 ルイス酸による効果	14
第3項 光学活性スルフィニル化合物とシクロペンタジエンの反応	15
第4項 環化付加体の絶対構造	17
第3節 高圧条件でのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応	21
第4節 小括	23
第3章 光学活性スルフィニル誘導体を用いるエナンチオ選択的 Diels-Alder 反応	25
第1節 Danishefsky ジエンとの反応	25
第2節 絶対配置の決定	27
第3節 立体選択性発現の機構	29
第1項 従来の考え方	29
第2項 遷移状態モデルの考察	30
第4節 小括	35
第4章 結論及び要約	36
謝辞	38

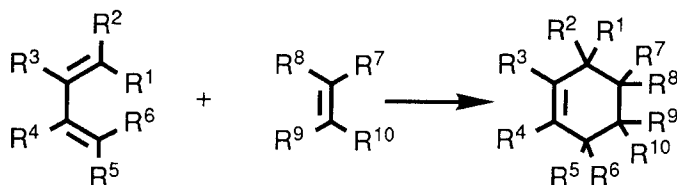
## 実験の部

第2章第1節に関する実験	39
第2章第2節に関する実験	43
第2章第3節に関する実験	50
第3章第1節に関する実験	54
第3章第2節に関する実験	55
引用文献	57

## 理論の部

## 緒 言

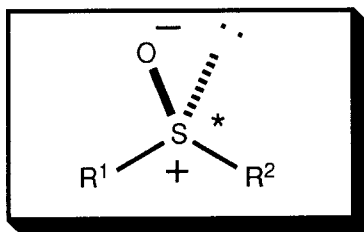
二重結合、または三重結合が熱によって共役ジエンに 1,4-付加する [4 + 2] 環状付加反応は Diels-Alder 反応として古くから知られている<sup>1)</sup>。この反応の特徴は、同時に二箇所の炭素-炭素結合が形成され、六員環化合物が極めて簡便に合成できるという点にある。その反面、反応の際に複数の位置異性体、及び立体異性体が生じる可能性があるため、いかに反応をコントロールし、効率良く望みの立体配置を持つ化合物を手に入れるかが最大の問題点となる<sup>2)</sup>。



これまでの多くの実験事実<sup>3)</sup>、ならびに理論化学的研究<sup>4)</sup>により Diels-Alder 反応の位置選択性、及び *endo* 付加優先性に関しては比較的容易に理解することができるようになった。すなわち Diels-Alder 環化付加成績体の立体化学は、その相対配置に限って言えば、ほぼ間違いなく予測することが可能となっている。さらに今日では、これを基礎として、反応における絶対配置までもを自由に、かつ高度にコントロールしようとする試みに主眼がおかれている<sup>5)</sup>。

他の反応と比較して Diels-Alder 反応では、反応の際、一挙に多くの不斉中心が構築され得るためキラル化合物の創製という観点から極めて利用価値が高い<sup>6)</sup>。そのため数多くの不斉 Diels-Alder 反応に関する研究が報告されてきている。これらの研究は、1) キラルジエノフィルの開発、2) キラルジエンの開発、3) キラルルイス酸の開発、に大別され<sup>5),7)</sup>、中でもキラルジエノフィルの開発は、その分子設計が容易であるために最も活発に研究されてきた分野である。しかしながら従来のキラルジエノフィルの多くが Diels-Alder 反応での反応性や立体選択性の点で不満足なものである。従って、優れた反応性及び立体選択性を合わせもつキラルジエノフィルの開発が切望されているのが現状である。

一方、最近、不斉反応剤としてのキラルスルフィニル誘導体が注目を集めている<sup>8)</sup>。キラルスルフィニル誘導体の大きな特徴は、不斉中心である硫黄原子の四つの結合手のうち一つは非共有電子対で占められていることと、極めて分極した硫黄-酸素結合を持つことである。Anderson 法によるキラル



スルフィニル誘導体の合成法<sup>9</sup>が確立されて以来、このようなキラルスルフィニル基の構造的特徴を利用した種々の不斉反応が報告されてきた<sup>10</sup>。とりわけ不斉アルキル化反応<sup>11</sup>、不斉 2, 3 - シグマトロピー反応<sup>12</sup>、不斉共役付加反応<sup>13</sup>等にその成果を見ることができる。

キラルスルフィニル誘導体の不斉 Diels-Alder 反応への応用は、数々の努力にもかかわらず、いずれも卓越した結果を得るには至っていない。しかし光学活性なスルフィニルアルケン誘導体は他のキラルジエノフィルとは異なり、反応点に隣接した位置に不斉中心を持つため、潜在的に高い不斉誘導能を有しているものと予測される。

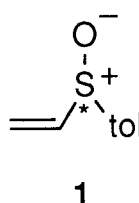
そこで著者は新しいキラルジエノフィルの開発を目的として、これまでに例のないタイプのキラルスルフィニル化合物を合成し、それを用いた不斉 Diels-Alder 反応について詳細に検討を行なった。



## 第1章 研究の概要

硫黄原子は種々の形の不斉中心を形成することができるが中でも光学活性なスルフィニル基は最も汎用性の高いキラル官能基である。1983年、Maignan と Raphael はキラルジエノフィル **1** を合成し、これを用いたシクロペンタジエンとのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応について報告している<sup>14)</sup>。しかし **1** のジエノフィルとしての活性は弱く、反応を進行させるためには激しい条件が必要であった。一方、反応における立体選択性も芳しくなく、キラルジエノフィルとしての実用性は乏しいと言わざるを得ない。Diels-Alder 反応で高い立体選択性を得るためには、できるだけ穏やかな反応条件を用いるほうが有利である。すなわち **1** の反応性を改善することが高立体選択的反応の遂行のために不可欠であると言ってもよいだろう。

一般的な Diels-Alder 反応を考える場合、ジエノフィルの活性は立体的因子のほかにオレフィン部位の電子密度に左右される<sup>2)</sup>。オレフィン部分の電子密度が低ければ低いほどジエノフィルとしての活性は上昇する。従って化合物 **1** の  $\alpha$

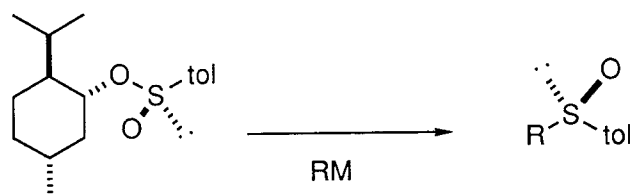


位又は  $\beta$  位に電子吸引性基を導入することで反応性の増大が期待できる。これまで、オレフィン炭素にエステル<sup>15)</sup>やスルホン<sup>16)</sup>などの電子吸引性基が直接結合したスルフィニルアルケンが次々と合成され、それらの Diels-Alder 反応に関する検討が行なわれてきた。その結果、**1** に較べて反応性の向上が確認されたが、顕著な立体選択性を示すジエノフィルはほとんどなく、更なる改善が必要であると思われた。

そこで著者はより強力な電子吸引性基であるニトロ基を導入した光学活性 1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケン類が、Diels-Alder 反応のジエノフィルとして優れた反応性、立体選択性を示すものと期待し検討を加えた。

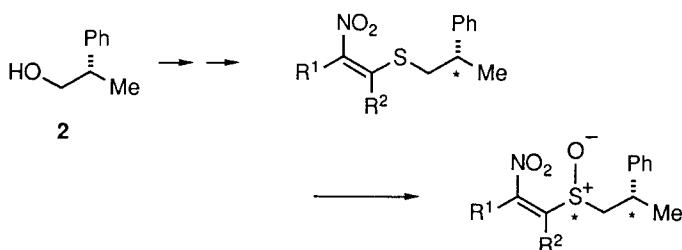
ところで、不斉反応剤としての有用性を評価する場合、その反応剤の入手法が問題となる。これまで不斉スルフィニル化合物の合成法としては酒石酸ジエチルを不斉源とする  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$  -  $t\text{-BuOOH}$  系によるスルフィドの不斉酸化<sup>17)</sup>や微生物を利用する生化学的酸化による手法<sup>18)</sup>が報告されている。また一般には *p*-トルエンスルホン酸のメ

Scheme 1



ンチルエステルを用いる Andereson 法がよく活用されている (Scheme 1)<sup>9)</sup>が、今回著者はこれらの手法によらない独自の合成法で光学活性 1-アルキルスフィニル-2-ニトロアルケンを合成した。すなわち、比較的安価に購入可能な光学活性 2-フェニル-1-プロパノール (**2**) を不斉源としたスルフィドのジアステレオ選択的酸化反応を経由する合成経路を用いて目的とする光学活性 1-アルキルスフィニル-2-ニトロアルケンの短工程合成を目指した (Scheme 2)。

Scheme 2



キラルジエノフィルを用いる従来の不斉 Diels-Alder 反応では、ジエンとしてシクロペンタジエンが非常によく用いられている<sup>9)</sup>。従って、キラルジエノフィルの有用性を評価する場合、シクロペンタジエンとの反応が一つの目安となるであろう。著者はまず、光学活性 1-アルキルスフィニル-2-ニトロアルケンのキラルジエノフィルとしての可能性を探る目的で、シクロペンタジエンとのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応について検討した (Scheme 3)。

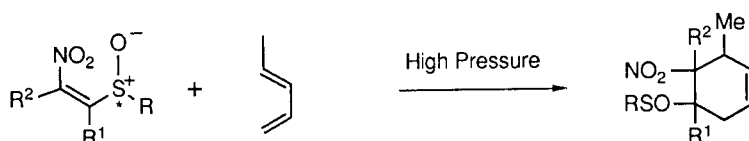
Scheme 3



次にシクロペンタジエンに比較して反応性の低いジエン類との反応を検討した。一般に低反応性ジエンを用いる Diels-Alder 反応は激しい条件が必要であり<sup>10)</sup>、高い選択性を出すことは容易ではない。しかし高圧下という特殊な条件のもとでは低反応性ジエンを用いる Diels-Alder 反応でも高い立体選択性が期待できる。それにもかかわらず

高圧条件下での不斉環化反応<sup>20)</sup>についてはこれまであまり報告がなく興味深い分野である。そこで著者は、光学活性 1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケンをジエノフィルとした高圧条件下での不斉 Diels-Alder 反応に関して検討を行なった (Scheme 4)。

Scheme 4



一般に、キラル補助基を利用する不斉 Diels-Alder 反応はジアステレオ選択的反応となる<sup>5)</sup>。すなわち反応生成物にはキラル補助基が依然結合したままであるために、生成物の利用に際して、後にキラル補助基を除去する反応工程が必要となる。著者はスルフィニル基の脱離性を利用して Diels-Alder - 脱スルフィニル化の one-pot 反応を開発した。これによりキラルジエノフィルを利用するシステムとしては他に例を見ないエナンチオ選択的 Diels-Alder 反応の開発に成功した (Scheme 5)。

以下、これらの不斉 Diels-Alder 反応について順を追って詳述する。

Scheme 5

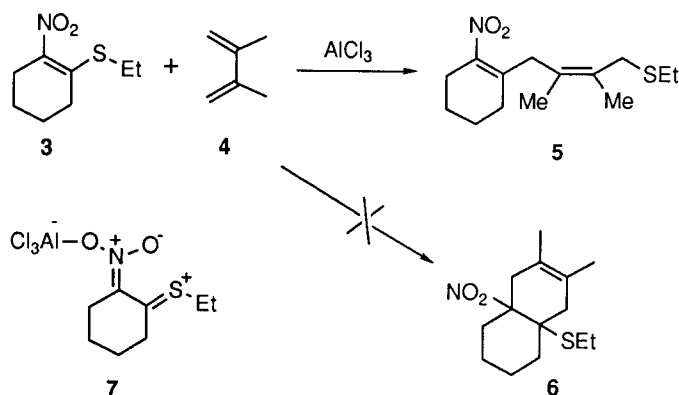


## 第2章 光学活性 1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケンを用いるジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応

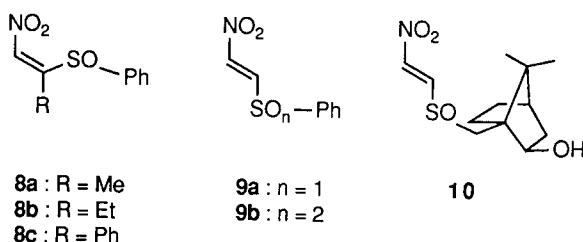
$\beta$  位に硫黄原子を有する共役ニトロアルケンを用いた Diels-Alder 反応の例がいくつか知られている。

富士等は塩化アルミニウム存在下ジエノフィル **3** と共役ジエン **4** との Diels-Alder 反応を試みた (Scheme 6)<sup>21)</sup>。この反応では予想された Diels-Alder 環化付加成績体 **6** は得られず C-S 結合にジエンが挿入された形の **5** が生成する。**5** の生成はチエニウムカチオン **7** が中間体として形成することで合理的に説明されるが、これはエチルチオ基がオレフィンに対して電子供与性基として働いていることを示すものにほかならない。

Scheme 6



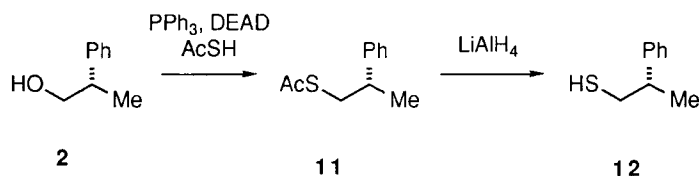
硫黄官能基を電子吸引性基として機能させるためスルフィドをスルホキシド、あるいはスルホンへと酸化したタイプの化合物もデザインされ種々のジエン類との反応が行なわれてきた。これらでは Scheme 6 のような異常反応は観察されず、通常の Diels-Alder 反応が進行する。Jung ら<sup>22)</sup>は **8a** - **8c** を又、小野ら<sup>19),23)</sup>は **9a**, **9b** を合成しそれぞれ共役ジエン類との Diels-Alder 反応を行なっているがラセミ体での検討にとどまっているに過ぎない。不斉反応に関しては小泉らの **10** を用いた一例のみ報告されているものの反応の立体選択性が乏しく詳細な研究はなされていない<sup>24)</sup>。



## 第1節 1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケン類の合成とその構造

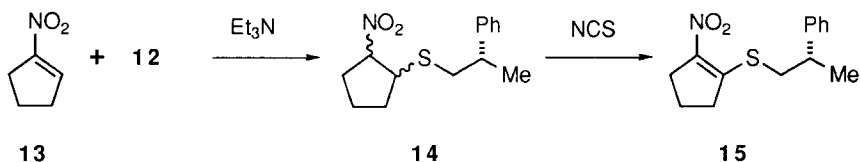
光学活性1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケンの合成にあたっては、小野らの方法<sup>23)</sup>を改良し、光学活性なチオールをニトロアルケンに対するキラル求核剤として利用することとした<sup>24)</sup>。まずはじめに、市販の(*S*)-2-フェニルプロパノールを光延反応<sup>25)</sup>によりチオアセテート**11**へと変換し**11**の還元によりキラルチオール**12**を合成した(Scheme 7)。

Scheme 7



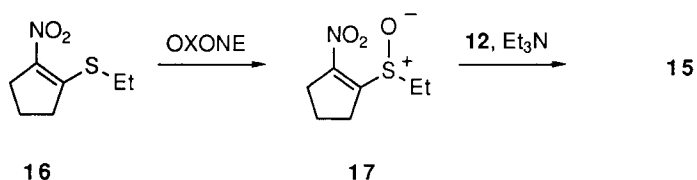
**12**の1-ニトロシクロペンテン(**13**)への共役付加は速やかに進行し四種のジアステレオマー混合物**14**を与えた。**14**は精製することなくつぎのNCSによる酸化反応に附したところ短時間で共役ニトロアルケン体**15**を生成した(Scheme 8)。この一連の反応では極めて短工程、短時間でキラルスルフィド**15**の合成が可能であるが、収率面では満足できるものではなかった。さらに1-ニトロシクロペンテン(**13**)の入手<sup>26)</sup>が事実上困難であることも相まって、**15**の合成には別法の検討を余儀なくされた。

Scheme 8



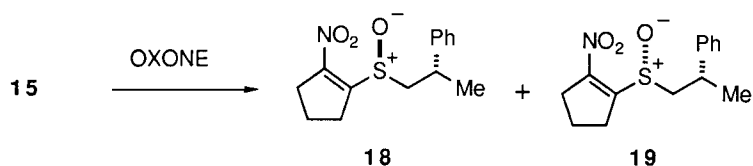
そこで別法として、富士らにより開発された1-エチルチオ-2-ニトロシクロペンテン(**16**)<sup>27)</sup>を利用する経路を試みた。すなわち**16**のエチルチオ基とキラルチオール**12**との交換反応を計画した。**16**のエチルチオ基の脱離性を向上させるために、**16**はOXONEを用いて一旦ラセミ体のスルフィニル化合物**17**へと変換した。**17**と**12**の硫黄-硫黄交換反応は速やかに進行し、キラルスルフィド**15**を収率よく合成することができた(Scheme 9)。

Scheme 9



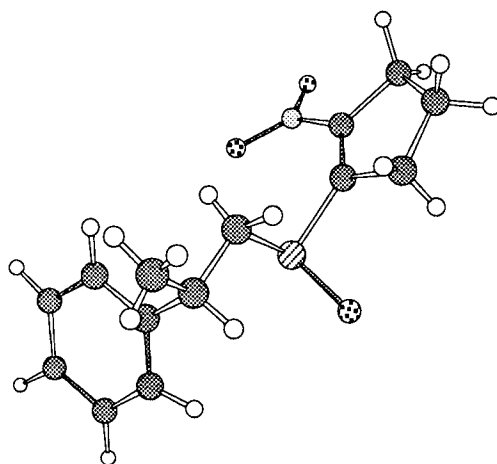
**15**に対して再度 OXONE による酸化反応を行なうと目的とするキラルスルフィニル化合物 **18** および **19** が約 3 : 1 のジアステレオマー混合比にて生成した(Scheme 10)。

Scheme 10



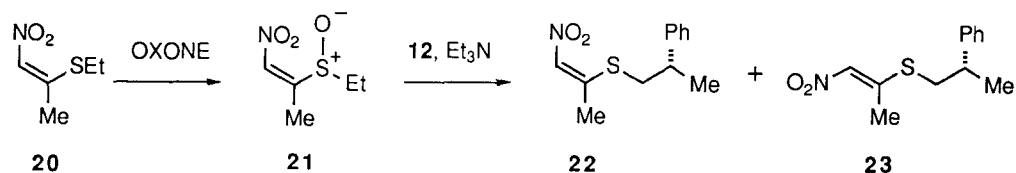
**18**の絶対構造はX線結晶構造解析により決定した。Fig.1 に示す通りに**18**の硫黄原子上の絶対配置は*S*であることが判明した。従ってマイナー生成物**19**は*R<sub>S</sub>*の絶対配置を持つことが同時に明らかとなった<sup>28)</sup>。

Figure 1. Crystal structure of chiral sulfinil compound **18**



次に三置換オレフィンである **20** を用い、同様の手法でキラルスルフィドを合成した (Scheme 11)。**20** の OXONE 酸化では *E-Z* の異性化は起こらず単一のラセミスルフィニル化合物 **21** が生じたが、**21** とキラルチオールとの硫黄-硫黄交換反応ではキラルスルフィド体の *E-Z* 混合物 (**22** 及び **23**) が得られた。**22** のキラルスルフィニル体への酸化反応では二種のジアステレオ混合物 **24, 25** が約 3 : 1 の比率で生じた。一方 *E* 体スルフィドからは **26, 27** が約 2 : 1 の比で生成した (Scheme 12)。

Scheme 11



主生成体である **24** と **26** については X 線結晶解析によりその絶対構造を明らかにした (Fig.2)。これにより、**24, 26** とともに硫黄原子上の絶対配置は *S* であることがわかった。従って副生成物 **25, 27** は両者とも *R* スルホキシドであると決定できた。

Scheme 12

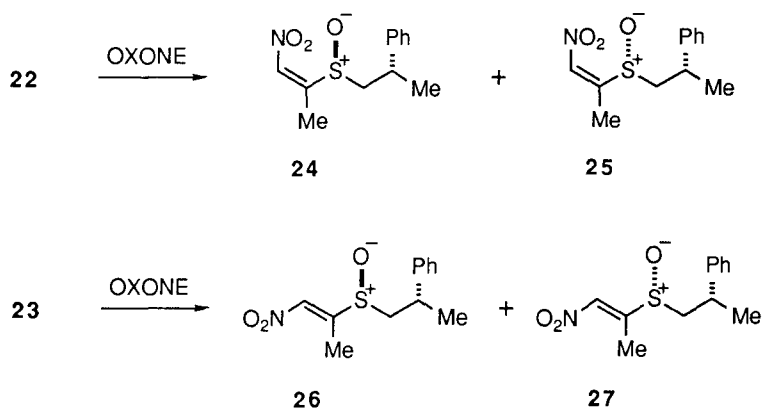
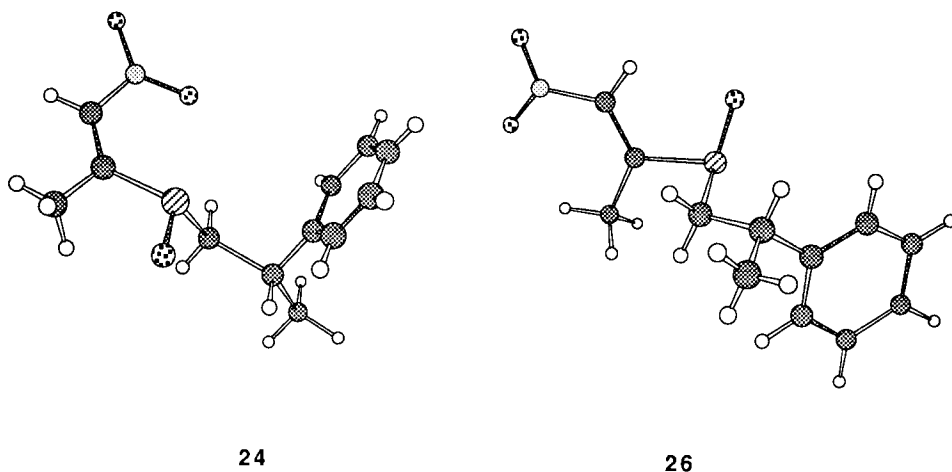
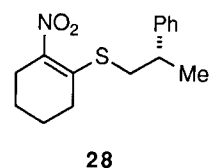


Figure 2. Crystal structure of chiral sulfinil compound



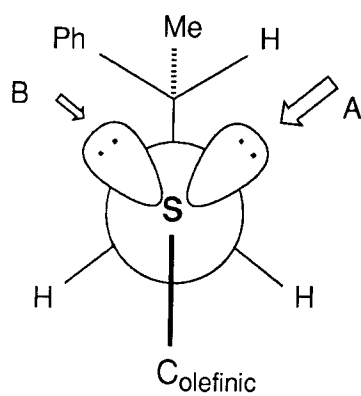
**15**, **22**, 及び **23** の酸化反応ではいずれも *S* 体のスルフィニル化合物が主に得られた。このジアステレオ選択性は伊藤により説明されている<sup>29)</sup>。伊藤は六員環化合物 **28** の詳細なコンホーメーション解析から 2-フェニルプロピルチオ基の立体配座は Fig.3 に示されるような状態にあり、硫黄原子上の二組の lone pair 電子の空間的環境は



異なっている事を明らかにしている。すなわち二組の lone pair 電子のアルキル末端置換基の影響による込み合いの程度は、Fig.3 における右側の孤立電子対の方が小さい。従って A 方向からの酸化剤の攻撃が B 方向からの攻撃よりも優先して起こると考えれば、結果として *S* 体のスルフィニル化合物が生じる事は理解できる。**15**, **22**, 及び **23** においても 2-フェニルプロピルチオ基の立体配座が、反応条件下で Fig.3 様の状態であるならば *S* スルフィニル体 **18**, **24**, **26** が優勢に生成することにも納得できる。これらの結果より、一般に 2-フェニルプロピルチオ基の OXONE 酸化ではオレフィン部分の *E-Z* や置換基に関係なく専ら *S*-スルフィニル体が優位に生じることが予測できる。



Figure 3. Stable conformation of 2-phenylpropylthio group



## 第2節 2-アルキルスルフィニル-1-ニトロプロパンとシクロペンタジエンの Diels-Alder 反応

### 第1項 ラセミ体スルフィニル化合物とシクロペンタジエンの反応

スルフィニルニトロアルケン類のジエノフィルとしての反応性を探る目的で、まずラセミ体の **21** 及び **29** とシクロペンタジエンとの反応を検討した (Scheme 13)。

室温下数種類の溶媒中、**21** あるいは **29** にシクロペンタジエンを加え反応させたところ、Table 1 に示す結果が得られた。**21** とシクロペンタジエンの反応では単一の生成物 **30** のみを得たが、**29** を用いた場合には四種類のジアステレオ異性体 **31a**,

Scheme 13

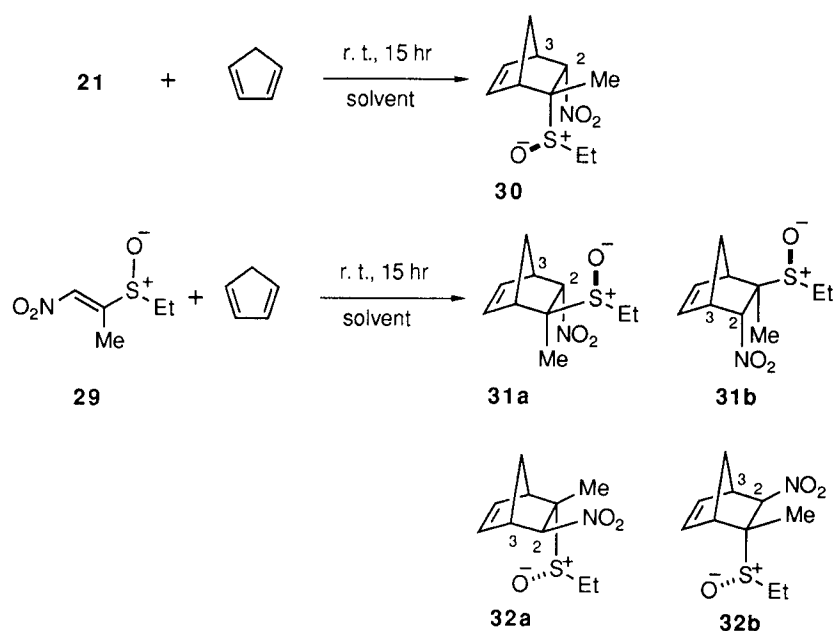


Table 1. Reactivity of **21** and **29** with cyclopentadiene

Entry	Dienophile	Solvent	Product	Yield (%)
1	<b>21</b>	EtOH	<b>30</b>	51
2	<b>21</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	<b>30</b>	25
3	<b>21</b>	Et <sub>2</sub> O	<b>30</b>	22
4	<b>21</b>	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	<b>30</b>	13
5	<b>21</b>	neat	<b>30</b>	73
6	<b>29</b>	EtOH	<b>31a</b> , <b>31b</b> , <b>32a</b> , <b>32b</b>	7
7	<b>29</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	<b>31a</b> , <b>31b</b> , <b>32a</b> , <b>32b</b>	2
8	<b>29</b>	Et <sub>2</sub> O	<b>31a</b> , <b>31b</b> , <b>32a</b> , <b>32b</b>	2
9	<b>29</b>	neat	<b>31a</b> , <b>31b</b> , <b>32a</b> , <b>32b</b>	55 (28, 14, 10, 3)

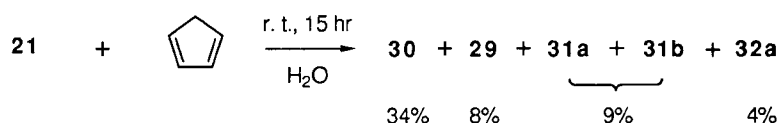
**31b, 32a, 及び 32b** の混合物が生じた。これらの *endo/exo* に関する立体化学は  $^1\text{H}$  NMR において 2 位の水素のカップリング定数により決定した (Table 2)。すなわち、*endo* ニトロ体では  $\text{H}_2\text{-H}_3$  のカップリング定数はおよそ 3 Hz、*exo* ニトロ体ではそれより小さく約 2 Hz となっている。これは Maignan<sup>14)</sup> や Brimble ら<sup>30)</sup> によるビシクロ [2.2.1] ヘプテン環についての詳細な構造研究による結果とも矛盾なく一致する。

Table 2. Coupling constant of  $\text{H}_2\text{-H}_3$  in **30 - 32b**

Cycloadduct	$J_{\text{H}_2\text{-H}_3}$ (Hz)
<b>30</b>	3.3
<b>31a</b>	3.3
<b>31b</b>	3.3
<b>32a</b>	1.8
<b>32b</b>	2.2

溶媒による反応性への影響に関しては、Table 1 に見られるように溶媒の極性の増加に伴い反応性の若干の上昇が認められたが、顕著な溶媒効果を示すものではなかった。1980 年、Breslow ら<sup>31)</sup> はシクロペンタジエンを用いる Diels-Alder 反応で、溶媒として水を用いると反応速度が飛躍的に増大する<sup>32)</sup> という結果を報告している。しかしスルフィニル化合物 **21** とシクロペンタジエンの水中での反応では、Diels-Alder 環化生成体 **30** の他に少量の **31a, 31b, 32a** 及び *E*-オレフィン体 **29** の生成が確認された (Scheme 14)。すなわち、この反応に対して水は顕著な加速効果を示さず、スルフィニル化合物の *E-Z* の異性化を進行させることがわかった。この水の効果の詳細は明らかではない。

Scheme 14



## 第2項 ルイス酸による効果

一般に Diels-Alder 反応はルイス酸の存在により反応速度が速くなる。これはジエノフィルがルイス酸に配位することによりジエノフィルの LUMO のエネルギーレベルを低下させるという事実に起因している<sup>4)</sup>。ルイス酸を用いることによって Diels-Alder 反応の反応性が改善された例は数多く、様々なルイス酸触媒が利用されている。スルフィニルニトロアルケン類に対してもルイス酸の効果が期待でき、シクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応において反応性の向上が予想される。著者は本 Diels-Alder 反応に対して数種類のルイス酸を用い、その反応性を検討した( Table 3)。

Table 3 に示す通り、Z-スルフィニル化合物 **21** とシクロペンタジエンの反応はハロゲン化亜鉛の添加による促進が観察された( Entry 2, 3, 4 )。中でも塩化亜鉛を用いた場合最も高い収率を示した( Entry 4 )。このとき使用する溶媒としては塩化メチレンが優れていることもわかった( Entry 4, 5, 6 )。いずれの場合も **30** 以外の環化成績体の生成は認められなかったことより、この反応は完全に立体選択的に進行しているものと見なすことができる。一方、E-スルフィニル化合物 **29** とシクロペンタジエンの反応においてはハロゲン化亜鉛の添加により環化付加成績体の収率は上昇したものの四種類のジアステレオマーの生成が認められた( Entry 12, 14, 15 )。収率面では無溶媒の条件下よう化亜鉛を用いた場合、最も良好な結果が得られた。低温で反応を行った場合、選択性に若干の向上が見られたが顕著なものではなかった。また、低温下では反応性の低下が観察された( Entry 13 )。

Table3. Diels - Alder cycloaddition of racemic sulfinyl compounds **21** and **29** with cyclopentadiene<sup>a</sup>

Entry	Dienophile	Lewis acid	Solvent	Time (h)	Product	Yield (%) <sup>b</sup>
1	<b>21</b>	None	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	15	<b>30</b>	25
2	<b>21</b>	ZnI <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	<b>30</b>	47
3	<b>21</b>	ZnBr <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	<b>30</b>	77
4	<b>21</b>	ZnCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	<b>30</b>	82
5	<b>21</b>	ZnCl <sub>2</sub>	EtOH	2	<b>30</b>	23
6	<b>21</b>	ZnCl <sub>2</sub>	Benzene	2	<b>30</b>	53
7	<b>21</b>	EtAlCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	<b>30</b>	39
8	<b>21</b>	SnCl <sub>4</sub> <sup>c</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	—	0 <sup>f</sup>
9	<b>21</b>	TiCl <sub>4</sub> <sup>c</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	—	0 <sup>f</sup>
10	<b>21</b>	Ti(O <sup>i</sup> Pr) <sub>4</sub> <sup>d</sup>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	—	0 <sup>g</sup>
11	<b>29</b>	None	Neat	15	<b>31a, 31b, 32a, 32b</b>	28, 14, 10, 3
12	<b>29</b>	ZnI <sub>2</sub>	Neat	15	<b>31a, 31b, 32a, 32b</b>	62, 8, 18, 10
13	<b>29</b>	ZnI <sub>2</sub> <sup>e</sup>	Neat	15	<b>31a, 31b, 32a, 32b</b>	18, 2, 4, 2
14	<b>29</b>	ZnBr <sub>2</sub>	Neat	15	<b>31a, 31b, 32a, 32b</b>	51, 8, 20, 8
15	<b>29</b>	ZnCl <sub>2</sub>	Neat	15	<b>31a, 31b, 32a, 32b</b>	38, 8, 14, 8
16	<b>29</b>	LiClO <sub>4</sub>	Neat	15	<b>31a, 31b, 32a, 32b</b>	46, 7, 15, 9
17	<b>29</b>	TiCl <sub>4</sub> <sup>e</sup>	Neat	15	—	0 <sup>f</sup>
18	<b>29</b>	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O <sup>e</sup>	Neat	15	—	0 <sup>f</sup>

a) Cycloadditions were carried out at room temperature.

b) Yields are determined by <sup>1</sup>H-NMR integration using benzaldehyde as internal standard.

c) At -78°C d) At 0°C e) At -22°C f) Polymerization

g) Small amount of **29** was generated.

### 第3項 光学活性スルフィニル化合物とシクロペンタジエンの反応

前項の結果をもとに光学活性スルフィニル化合物 **24**, **25**, **26** 及び **27** をジエノフィルとしてシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応を検討した (Scheme 15)。

ラセミ体での検討結果を参考に、*Z*体のスルフィニル化合物ではルイス酸として塩化亜鉛を選び塩化メチレン中でシクロペンタジエンとの Diels-Alder 反応を試みた (Table 4)。その結果、ラセミ体の時と同様に塩化亜鉛による反応促進効果が見られた (Entry 1, 2)。この時、生成する環化成績体は単一であり、塩化亜鉛の有無にかかわらず同一の生成物 **33** であった。*R*-スルフィニル体とシクロペンタジエンの反応でも得られた環化成績体は単一のもの **34** であった (Entry 4)。いずれも反応時間を長くすることで収率の向上が認められた (Entry 3, 5)。

Table 4. Diastereoselective Diels - Alder cycloaddition of chiral sulfinyl compounds **24** - **27** with cyclopentadiene<sup>a</sup>

Entry	Dienophile	Lewis acid	Solvent	Time (h)	Product	Yield (%) <sup>b</sup>
1	<b>24</b>	None	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	<b>33</b>	5
2	<b>24</b>	ZnCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	<b>33</b>	55
3	<b>24</b>	ZnCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	15	<b>33</b>	89
4	<b>25</b>	ZnCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	<b>34</b>	77
5	<b>25</b>	ZnCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	6	<b>34</b>	84 <sup>c</sup>
6	<b>26</b>	ZnCl <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	15	<b>35,36,37,38</b>	32,4,9,2
7	<b>26</b>	ZnI <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	15	<b>35,36,37,38</b>	30,-,9,2
8	<b>26</b>	ZnI <sub>2</sub>	Neat	15	<b>35,36,37,38</b>	71,-,22,5
9	<b>27</b>	ZnI <sub>2</sub>	Neat	15	<b>39,40,41,42</b>	71,4,18,2

a) All reactions were run at room temperature.

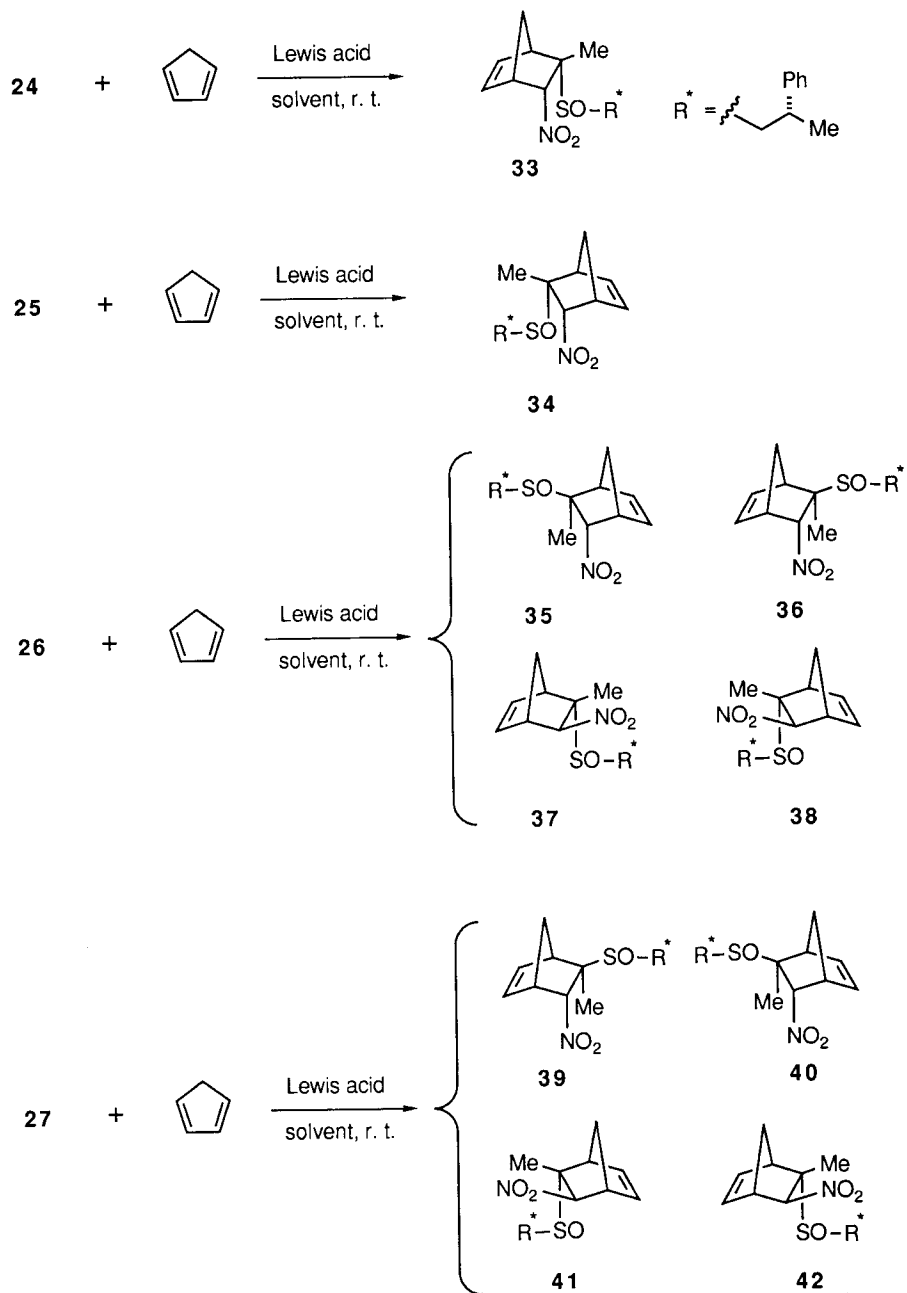
b) Yields were determined by <sup>1</sup>H-NMR integration using benzaldehyde as internal standard.

c) Isolated yield

一方、*E*-スルフィニル化合物の場合についても前項の結果に基づいて、ハロゲン化亜鉛存在化シクロペンタジエンとの反応を行なった。*S*体 **26** を用いた反応では三種類あるいは四種類のジアステレオマーが生じた (Entry 6, 7, 8)。ラセミ体での反応と同様、無溶媒条件でよう化亜鉛を使用した際に最も高い収率を示した (Entry 8)。*R*体 **27** の反応においても複数のジアステレオマーの混合物が生じた (Entry 9)。

以上のことから *Z*-スルフィニル化合物 **24**, **25** を用いる Diels-Alder 反応は完全に立体選択的でありキラルジエノフィルとしての有用性が示唆された。又その一方で *E*-スルフィニル化合物 **26**, **27** の反応では立体選択性に乏しく、複数の環化生成物が生じるという事実も明らかとなった。

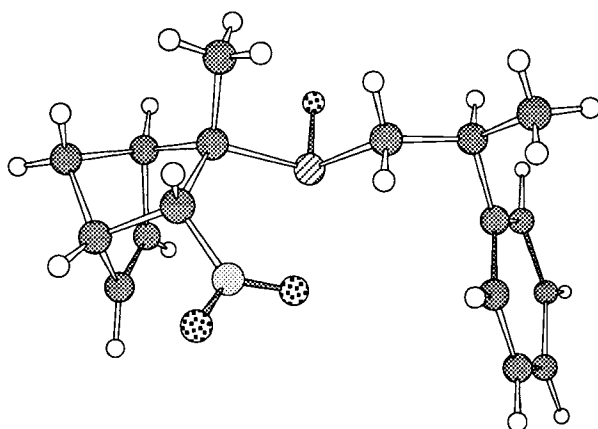
Scheme 15



#### 第4項 環化付加体の絶対構造

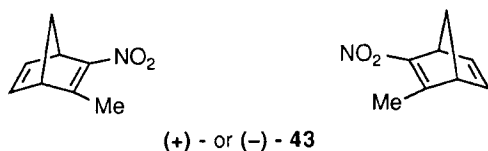
前項における反応生成物のうち環化付加体 **33** についてはX線結晶解析を行ないその絶対構造を明確にした(Fig. 4)。

Figure 4. Perspective View of **33**



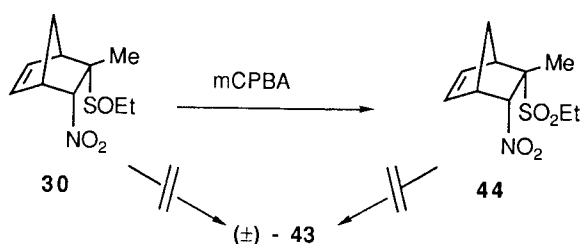
**34-42** の *endo/exo* に関しては2位のプロトンのNMRにおけるカップリング定数により決定した。しかし不斉炭素原子の絶対配置は不明であるため、数種類の環化成績体について化学的変換を行ない決定することを試みた。すなわち、環化成績体より脱スルフィニル化反応を行なうことができれば、共役ニトロアルケン体 (+)-**43** あるいは (-)-**43** (Fig. 5) が生じ、これらの旋光度より絶対構造を確定することができる考えた。

Figure 5



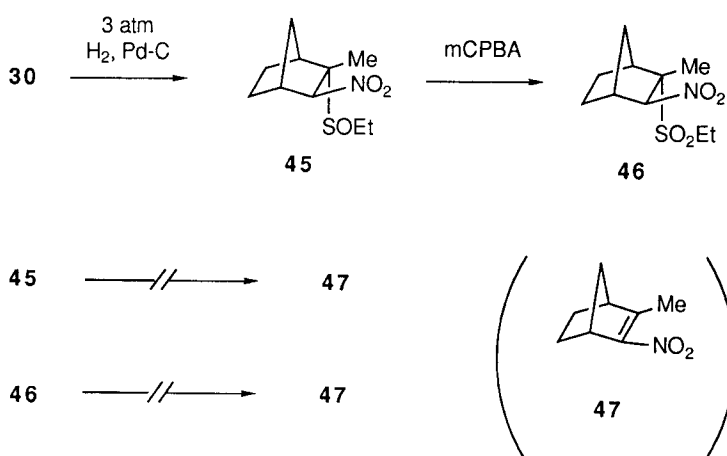
そこでまず脱スルフィニル化反応を検討するために、ラセミ体 **21** より得られたビシクロ体 **30** を用いて脱スルフィニル化の条件を探索した。しかし **30** 及びスルホン **44** に種々の塩基類を作用させたところ複雑な生成物の mixture が得られるのみで (±)-**43** を得ることはできなかった(Scheme 16)。更に **30** の二重結合を飽和した **45** 及

Scheme 16



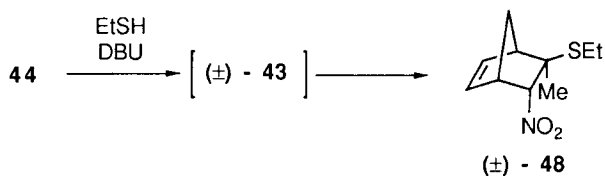
びその酸化体 **46** に対して塩基類を用いても共役ニトロアルケン **47** は生成しなかった (Scheme 17)。しかしながら **44** にエタントール存在下 DBU を用いた場合には

Scheme 17



スルフィド (±)-**48** が生じた。(±)-**48** は **44** からスルホニル基が脱離して一旦生成した (±)-**43** にエタントールが共役付加したものにはかならない (Scheme 18)。

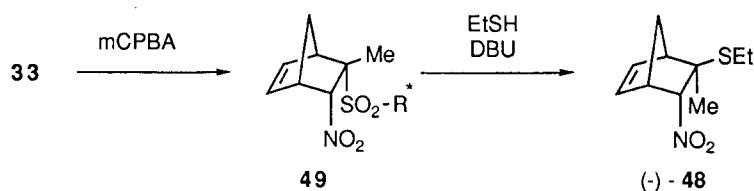
Scheme 18



以上の変換をすでに X 線結晶解析により絶対構造が明らかである **33** に対して行なった。生成物のスルフィド **48** の旋光度は -161°を示した (Scheme 19)。一方、環化

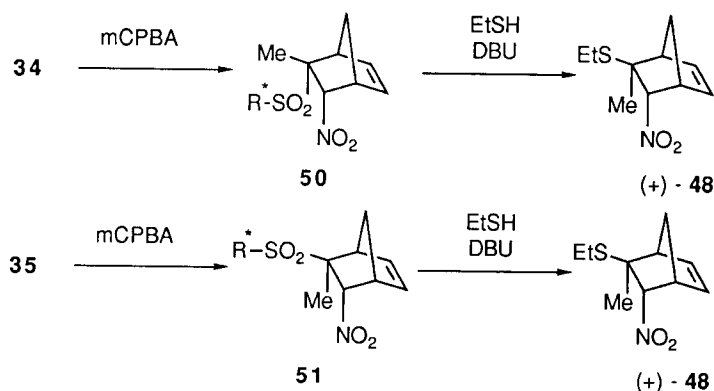


Scheme 19



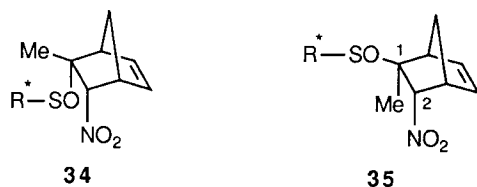
成績体 **34, 35** に対しても同様の操作を行ない、得られたものの旋光度を測定し、それぞれがプラスの値を示すことを確認した (Scheme 20)。この事実と、**34, 35** が *endo*-ニトロの立体化学を持つことを考え合わせると **34, 35** の絶対構造は Fig. 6 に示す通りであると決定できる。

Scheme 20



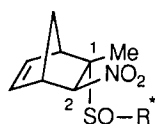
**36 - 42** の絶対構造に関しては上の結果及び反応機構的考察 (第 3 章第 3 節にて詳述) に基づき推定した。すなわち **26** の反応で生じる *exo*-ニトロ体のうち主生成物 **37** では、1 位及び 2 位の不斉炭素のキラリティが *endo*-ニトロ体の主生成物 **35** のそれと同一であると考えられる。(これは、*endo* 付加と *exo* 付加とで反応が進行するジアステレオ面は同一であるという仮定に基づく。) 従って C(1), C(2) の不斉は *S*, *S* であると決定できる (Fig. 7)。また本 Diels-Alder 反応で新しく構築される不斉中心の絶対配置はジェノフィルの硫黄原子の不斉によって決定されることから、**39, 41**

Figure 6



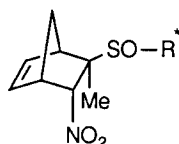
の炭素骨格の絶対構造は **35**, **37** のそれとは逆の絶対配置を持つものと推定できる (Fig. 8)。以上のことを踏まえて、残りのマイナー生成物 **36**, **38**, **40** 及び **42** に関しても不十分ながら絶対構造を推定した。

Figure 7

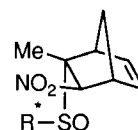


**37**

Figure 8



**39**



**41**

以上、2-アルキルスルフィニル-1-ニトロプロパンとシクロペンタジエンとのルイス酸触媒下における Diels-Alder 反応を検討し、それぞれの環化生成体の絶対配置を確定することができた。

### 第3節 高圧条件でのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応<sup>33)</sup>

高圧下での有機化学に関する研究は古くから行なわれているが、その多くは一部の専門家による特殊な分野として受けとめられてきた。しかし最近では材料科学の進歩に伴って高圧反応装置が普及し、一般の有機化学者が手軽に高圧実験を行なうことができるようになってきた<sup>34)</sup>。このような背景のもと、近年、有機合成の立場から高圧反応の重要性があらたに認識されるようになった。

液相で行なう有機反応では通常用いられる圧力は 20 kbar (約 2 万気圧) 程度までである。この条件下では多くの溶媒が固化せず利用可能である。圧力  $p$  と反応速度の関係は

$$(\partial \ln k / \partial p) T = -\Delta V^\ddagger / RT$$

で示される。ここで  $k$  は反応速度定数、 $\Delta V^\ddagger$  は活性化体積を表す。分子の数の減少を伴う反応や、環状の遷移状態を経由する反応では一般に活性化体積が負となり圧力の増加と共に反応速度が増大する<sup>35)</sup>。更に遷移状態における体積減少が大きければ大きいほど加圧によって反応はより加速される<sup>36)</sup>。

分子間 Diels-Alder 反応ではほぼ例外なく圧力による反応速度の増大が期待できる<sup>37),38)</sup>。スルフィニルニトロアルケン類をジエノフィルとする Diels-Alder 反応でも加圧条件下、反応性の上昇が見込まれる。そこで反応性の低いジエン類と光学活性スルフィニルニトロアルケンとの高圧 Diels-Alder 反応について検討した。

キラルジエノフィル **18** と 1,3-ペンタジエンの Diels-Alder 反応は常圧下室温では全く進行しなかった。しかし同じ反応を 8 kbar の高圧条件下において行なうと、室温で反応は進行し、単一の環化成績体 **52** を高収率で与えた (Scheme 21)。

Scheme 21

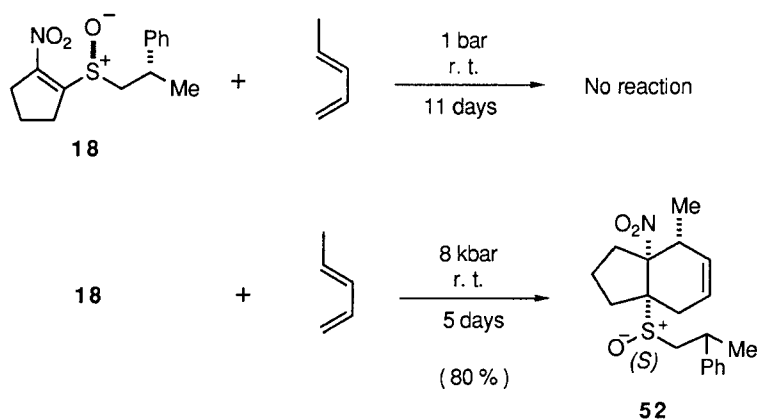


Table 5 に他の低反応性ジエンとの反応についてまとめた。シクロペンタジエンとの反応は常圧下でもある程度進行するものの、その反応性は低いものであった (Entry 5, 9)。しかしこの反応を 8 kbar の高圧条件下で行なうと定量的に環化成績体が得られた (Entry 4, 8)。この時 *endo* 付加体と *exo* 付加体が約 6 : 4 の比率で生成した。この *endo* / *exo* 生成比は常圧条件と高圧条件との間でほとんど差が見られなかった (Entry 5, 9 vs Entry 4, 8)。Z 体のジエノフィルを用いた 1,3 - ペンタジエンとの反応では、位置及びジアステレオ面選択性が完全に制御され、単一の生成物を与えた (Entry 1, 6, 10)。更に 2,3 - ジメチルブタジエンとの反応においても単一の付加体のみが生じた (Entry 3, 7, 11)。しかしイソプレンとの反応では位置異性体の混合物が得られた (Entry 12)。一方、E 体のジエノフィルを用いると、2,3 - ジメチルブタジエンや 1,3 - ペンタジエンとの反応でも複数の環化成績体が生じることがわかった (Entry 13, 14)。

環化成績体の絶対構造は、**52**, **55**, **61** については X 線結晶解析を行ない決定した (Fig. 9)。その他の生成物については反応機構 (第三章第三節にて詳述) より推定した。

Table 5. High Pressure Diels -Alder Cycloaddition of **18**, **19**, **24** and **26**<sup>a</sup>

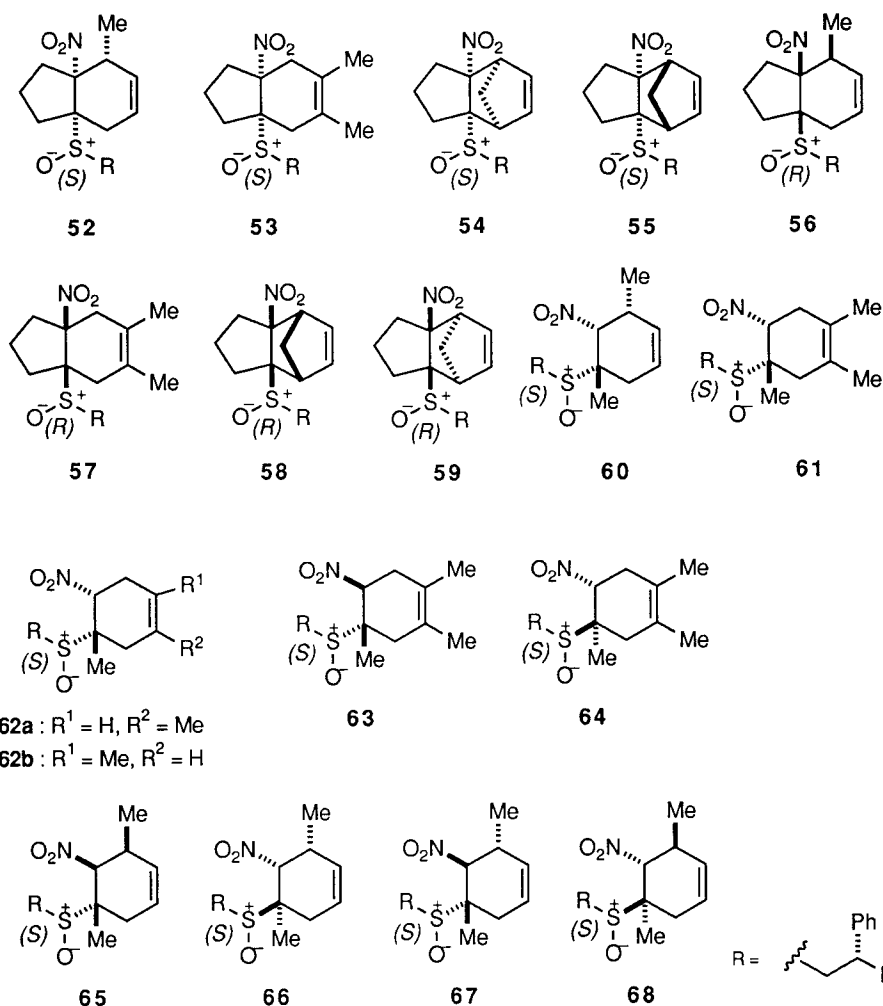
entry	dienophile	diene	product	yield (%) <sup>b</sup>
1	<b>18</b>	1,3-pentadiene	<b>52</b>	80
2 <sup>c</sup>	<b>18</b>	1,3-pentadiene	—	0
3	<b>18</b>	2,3-dimethyl-1,3-butadiene	<b>53</b>	77
4 <sup>d</sup>	<b>18</b>	cyclopentadiene	<b>54</b>	39
			<b>55</b> <sup>e</sup>	61
5 <sup>c</sup>	<b>18</b>	cyclopentadiene	<b>54</b>	14
			<b>55</b>	32
6	<b>19</b>	1,3-pentadiene	<b>56</b>	88
7	<b>19</b>	2,3-dimethyl-1,3-butadiene	<b>57</b>	68
8	<b>19</b>	cyclopentadiene	<b>58</b>	41
			<b>59</b>	59
9 <sup>c</sup>	<b>19</b>	cyclopentadiene	<b>58</b>	19
			<b>59</b>	32
10	<b>24</b>	1,3-pentadiene	<b>60</b>	81
11	<b>24</b>	2,3-dimethyl-1,3-butadiene	<b>61</b>	71
12	<b>24</b>	isoprene	<b>62a, 62b</b>	64
			(5:1) <sup>f</sup>	
13	<b>26</b>	2,3-dimethyl-1,3-butadiene	<b>63, 64</b>	61
			(2:1) <sup>f</sup>	
14	<b>26</b>	1,3-pentadiene	<b>65, 66, 67, 68</b>	72
			(3:1:2:1) <sup>f</sup>	

<sup>a</sup> The reaction condition was not optimized. <sup>b</sup> Isolated yield

<sup>c</sup> Cycloaddition was carried out under 1 atm for 11 days at room temperature.

<sup>d</sup> THF was used as solvent. <sup>e</sup> 92% de by <sup>1</sup>H-NMR analysis

<sup>f</sup> The ratio was determined by <sup>1</sup>H-NMR.

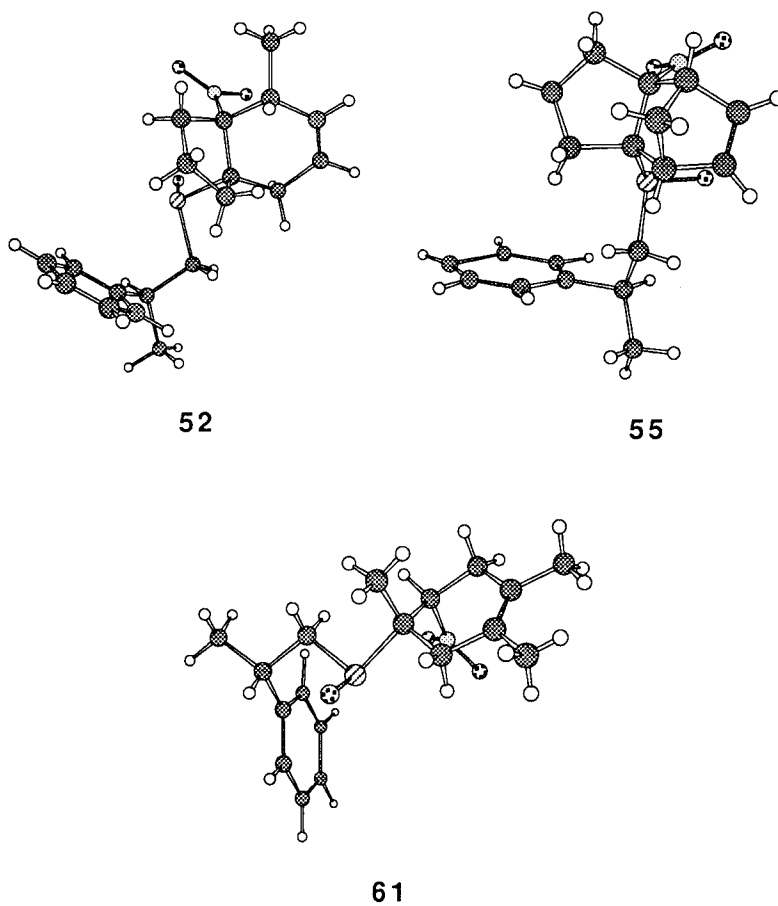


#### 第4節 小括

本章では1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケン類をジエノフィルとして用いる Diels-Alder 反応の反応性を検討し、更に不斉反応への応用について述べた。ハロゲン化亜鉛存在下で本反応は促進され、同時に優れた立体選択性を示すことが明らかとなった。しかし *E* 体のジエノフィルを用いる反応は複数のジアステロ異性体の混合物を与えるため実用性には欠ける。

更に高圧条件下では通常反応性の乏しいジエン類との反応も室温で充分行なうことができ、特に *Z* 体のジエノフィルでは高い不斉収率で環化成績体を与えることがわかった。

Figure 9. X-ray Structures of Cycloadducts **52**, **55** and **61**

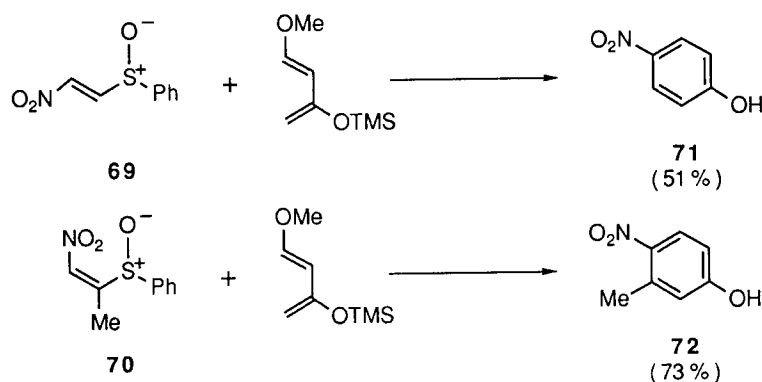


### 第3章 光学活性スルフィニル誘導体を用いるエナンチオ選択的 Diels-Alder 反応<sup>28)</sup>

#### 第1節 Danishefsky ジエンとの反応

前章で述べたようにスルフィニルニトロアルケンとジエン類との反応はルイス酸存在下あるいは高圧条件下で速やかに進行する。しかしジエンとしてより反応性の高い化合物を用いればルイス酸や高圧の助けを必要とせずとも環化反応が進行することが期待される。事実、小野ら<sup>19)</sup>や Jung ら<sup>22)</sup>は Scheme 22 に示すようにジエノフィル **69**, **70** を用いて Danishefsky ジエンとの反応を試みている。これらの反応では環化反応後容易に芳香化が進行しニトロフェノール体 **71**, **72** が生じる。従ってこの反応を不斉

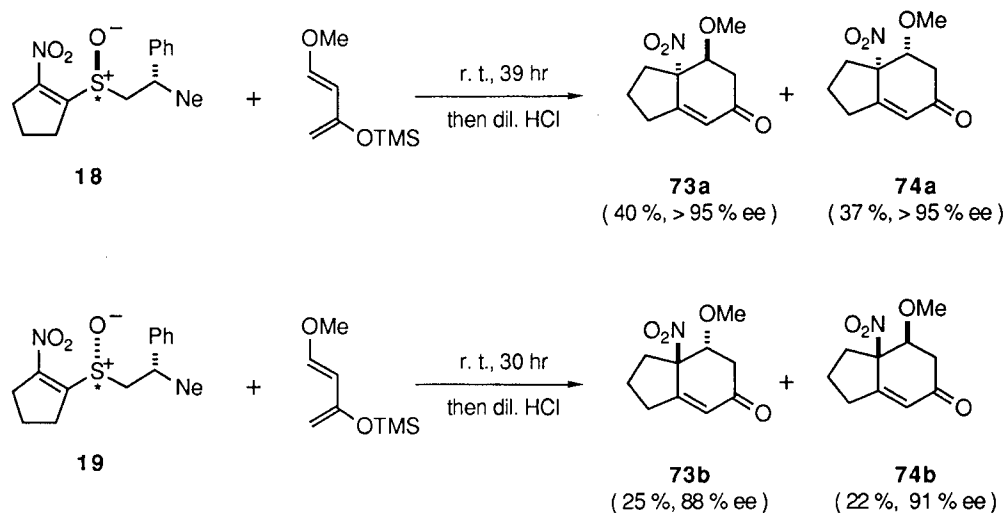
Scheme 22



反応に適用することはできない。しかし基質として、芳香化の進行し得ないスルフィニルニトロアルケンを用いることで不斉炭素を含む Diels-Alder 環化成績体を入手することが可能となる。そこで著者はキラルジエノフィルとして四置換オレフィン **18** 及び **19** を用いて Danishefsky ジエンとの Diels-Alder 反応を検討した (Scheme 23)。

**18** と Danishefsky ジエンとの反応は室温下速やかに進行し二種の環化成績体 **73a** 及び **74a** をほぼ 1 : 1 の比で与えた。**73a** は *exo* 付加体、**74a** は *endo* 付加体である。これらの化合物は、**18** と Danishefsky ジエンとが Diels-Alder 反応をした後、後処理段階でシリル基及びスルフィニル基が脱離してエノン体となったものである。**73a** 及び **74a** の光学純度はそれぞれ 95% ee 以上であった。一方 *R*-スルフィニル

Scheme 23



体 **19** を用いる同様の反応も室温下で進行し、**73a**, **74a** とは逆の絶対配置をもつ **73b** 及び **74b** がやはり約 1 : 1 の比率で生成した。**71b**, **72b** は共に高い ee 値を示した。これにより環化成績体の立体化学はアルキル側鎖上の不斉ではなく硫黄原子上の不斉によって決定されていることがわかる。尚、これら環化付加体の光学純度はキラルシフト試薬 Eu(hfc)<sub>3</sub> を用いた <sup>1</sup>H-NMR により算出した。



## 第2節 絶対配置の決定

前節における反応で生成した光学活性エノン体 **73a**, **74a** の絶対配置を決定するために Scheme 24 に示す変換を行なった。

**73a** の水素化ホウ素ナトリウムによる還元では 1,2-還元が選択的に起こりアリルアルコール **75**, **76** を 2 : 1 の比で与えた。主生成物 **75** と光学活性 camphanic chloride **77** との縮合反応によりエステル **78** とした。同様の変換を **74a** についても行なったところ水素化ホウ素ナトリウムによる 1,2-還元では単一のアリルアルコール体 **79** が得られた。さらに **79** と **77** との縮合反応によりエステル **80** を得た。生じたエステル **78** 及び **80** は、再結晶により単結晶を形成したので X 線結晶解析を行なった (Fig. 10)。

これにより Diels-Alder 成績体 **73a** は (1*S*, 2*S*), **74a** は (1*S*, 2*R*) の絶対配置を持つことが判明した。

Scheme 24

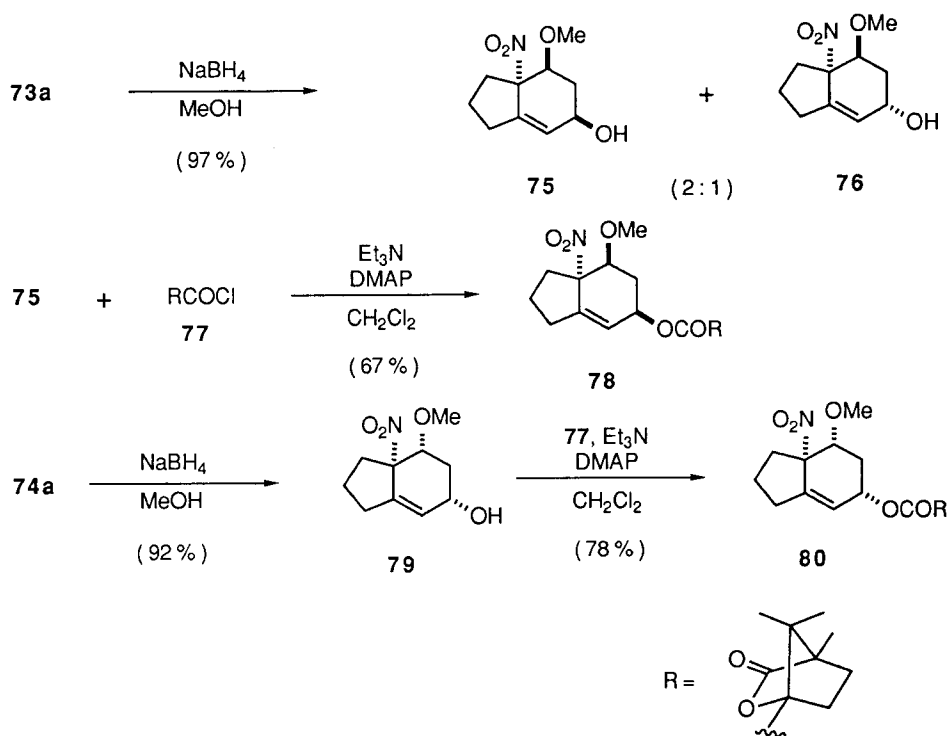
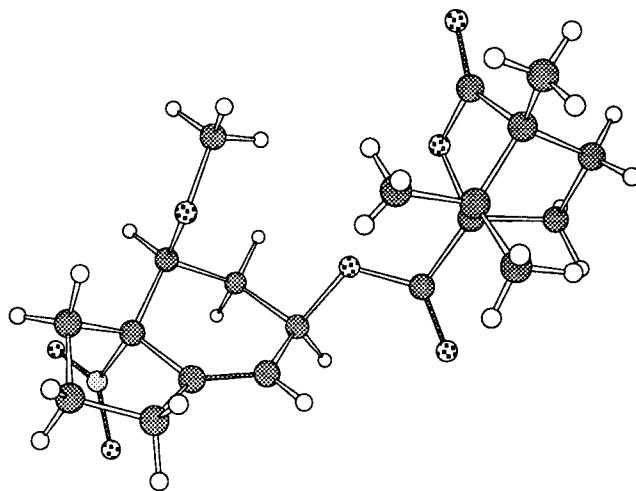
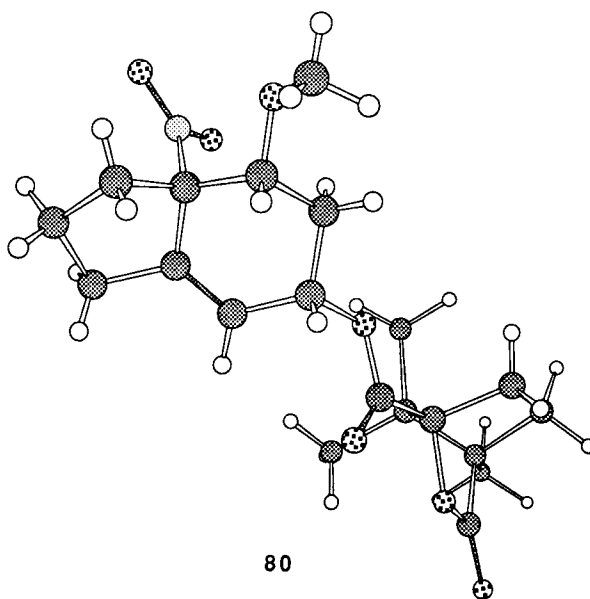


Figure 10. X-ray Structures of Camphanic Esters **78** and **80**



**78**



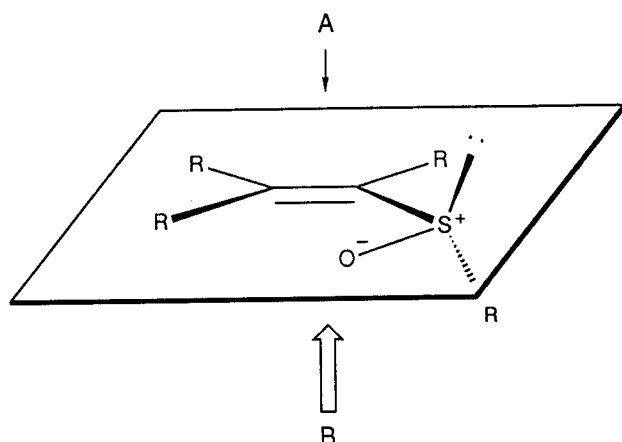
**80**

### 第3節 立体選択性発現の機構

#### 第1項 従来の考え方

キラルスルフィニルアルケンを用いる Diels-Alder 反応の立体化学に関する考察がこれまでに報告されている。Hehre らは分子軌道計算を用いたスルフィニルアルケンの基底状態における安定コンホーメーションを決定した。これによると  $C=C-S=O$  部分は一般的に Fig. 11 に示すように *s-cis* 配座が有利であり、なおかつこれをジエノフィルとする Diels-Alder 反応ではジエンの接近は **B** の方向から起こるとした。この **B** 面選択性は硫黄原子上の孤立電子対とジエン  $\pi$  電子との静電的反発に起因するものであると説明している<sup>39)</sup>。

Figure 11.



それに対して小泉らは、スルフィニルアルケンの  $C=C-S=O$  部分のコンホーメーションは  $\alpha$  あるいは  $\beta$  位の置換基によって決定づけられることを円二色性スペクトルの詳細な解析により明らかとした。Chart に示すように、**81 - 83** は双極子-双極子反発あるいは立体反発により  $C=C-S=O$  のコンホーメーションは固定され、**81, 82** では *s-trans*, **83** では *s-cis* となる。その上で Diels-Alder 反応は二つのジアステレオ面のうち立体障害の少ないほうの面、すなわち硫黄原子上の孤立電子対の側で進行するとした (Fig. 12, **B** からのジエンの接近)。一方、双極子-双極子反発や立体反発のような効果を受けない **84** や **85** では、溶液中で *s-cis* と *s-trans* との間で安定性に差はなく、いずれのコンホーメーションをもとりうるため立体選択性の低下を招くと説明している。

このように小泉らは Hehre らの安定コンホーメーションの評価法を誤りとしたうえ

で、スルフィニルアルケンをジエノフィルとする Diels-Alder 反応のジアステレオ面選択性が立体的因子によって決定されるという見解を示した<sup>40)</sup>。

Chart. Ground state conformations of chiral vinyl sulfoxides

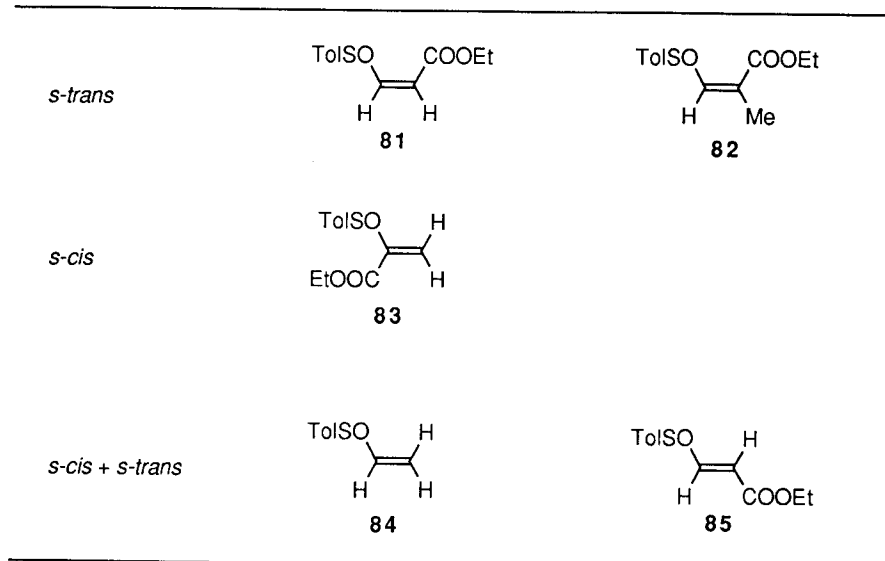
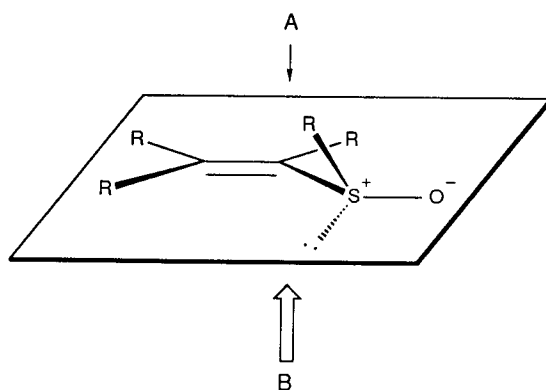


Figure 12



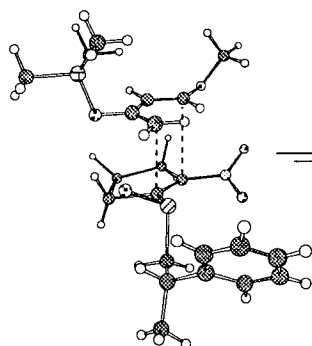
## 第2項 遷移状態モデルの考察

第1節において示したように、光学活性 1-アルキルスルフィニル-2-ニトロシクロペンテン **18** と Danishefsky ジエンとの Diels-Alder 反応は高エナンチオ選択的に進行する。この立体選択性を理解するためには、**18** の溶液中でのコンホーメーションについて考えなければならない。**18** の結晶状態でのコンホーメーションは Fig.1

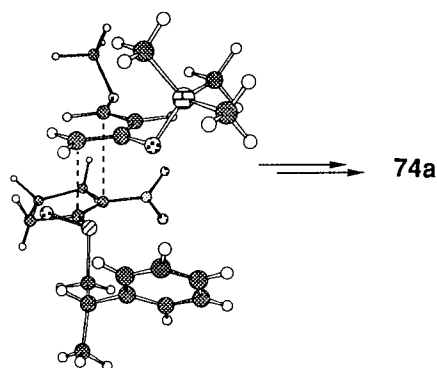
で示したとおりであるが、このコンホーメーションが溶液中においても保たれると仮定するならば、遷移状態は Fig.13 の様に描けるであろう。すなわち、スルフィニル化合物におけるビニルスルフィニル部位 ( $-C=C-S=O$ ) のコンホーメーションは *s-trans* である。これは、ニトロ基とスルホキシドの間の双極子-双極子反発の効果によるものと思われる。このコンホーメーションでは、反応の二つのジアステレオ面のうち、下面は側鎖アルキル基によりブロックされている一方で、上面では嵩の低い lone pair が位置し、立体的な障害は極めて小さい。従って、ジエンは硫黄原子上の lone pair side から接近するのが有利であり、その結果高い立体選択性を示すものと考えられる。このモデルによって生じるであろう生成物の立体配置は、実際に得られた環化生成体 **73a**、**74a** と一致し、その妥当性が伺える。また *R*-スルフィニル体 **19** を用いた場合には、逆の絶対配置を持つ **73b** 及び **74b** が得られることより、この反応の立体はアルキル基末端の不斉中心ではなく、硫黄原子上の不斉により決定されていることがわかっている。これは、*R*-スルフィニル体 **19** の遷移状態でのコンホーメーションが、ビニルスルフィニル部位に関して **18** と同様に、*s-trans* 状をとっていることを示すものである。

Figure 13.

a) For *exo*-addition



b) For *endo*-addition



次にルイス酸存在下の Diels-Alder 反応のモデルについて考察する。

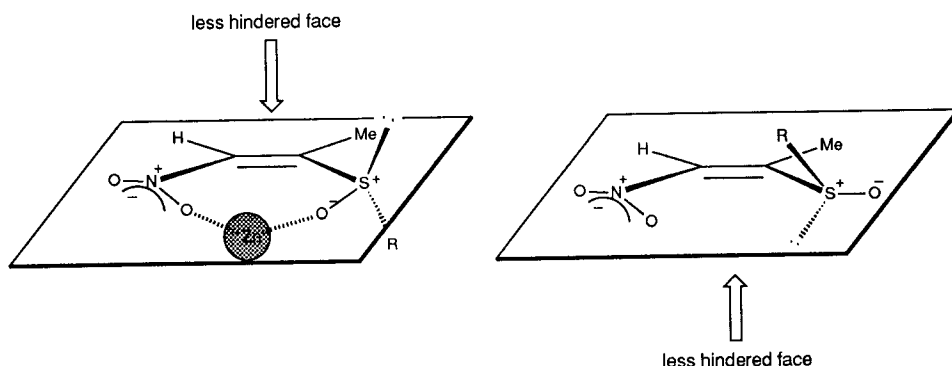
Z体のキラルスルフィニル化合物 **24** の結晶状態のコンホーメーションもまた、**18** と同様に、ビニルスルホキシド部位に関しては *s-trans* 配座をとっている。金属イオンが存在する条件では、このものの立体配座は、金属イオン（亜鉛イオン）がニトロ基とスルホキシドの間で分子内キレートを形成し、Fig.14 (A) の様な橋かけ構造を取ることが予想される<sup>15c),41)</sup>。これが事実ならば、シクロペンタジエンとの反応では、亜鉛イオンの有無によってビニルスルホキシド部位のコンホーメーションが逆になり、その結果、生成物が異なることになる (Fig.14)。しかし実際には、亜鉛イオンの有

無にかかわらず生成物は同一であり、他のジアステレオ異性体の副生は認められなかった (Table 3, entry 1-6 及び Table 4, entry 1-5)。従って、亜鉛イオンは Fig.14 (A) の

Figure 14

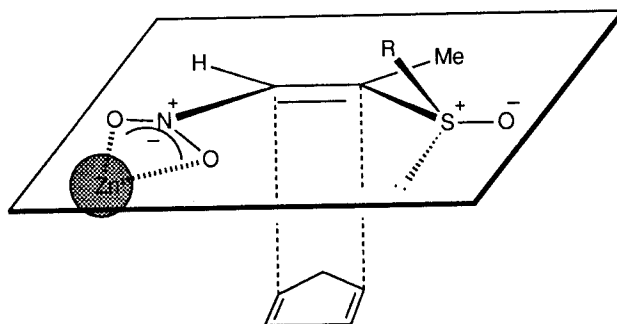
(A)  $\text{Zn}^{2+}$  Chelation Model between Sulfoxide and Nitro Group

(B) Metal Free Condition



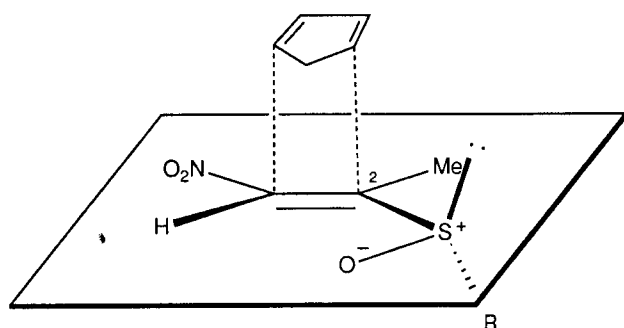
ようなキレートを形成せず、また、 $\text{C}=\text{C}-\text{S}=\text{O}$  部位のコンホーメーションに大きな影響を与えるものではないと推論できる。しかし反応速度に関しては、明らかに上昇が認められるので、亜鉛イオンとスルフィニル化合物の間には何らかの相互作用があるものと考えてよい。Fig.15 に示すように亜鉛イオンはニトロ基の二つの酸素原子とキレートを形成し、ルイス酸としての役割を果たすが、 $\text{C}=\text{C}-\text{S}=\text{O}$  部分のコンホーメーションにはほとんど影響を与えないと考えれば、以上の結果を合理的に説明することができる。実際に、Fig.15 に示される遷移状態から得られる生成物は、実験により得られた環化付加体の立体化学と矛盾なく一致する。

Figure 15



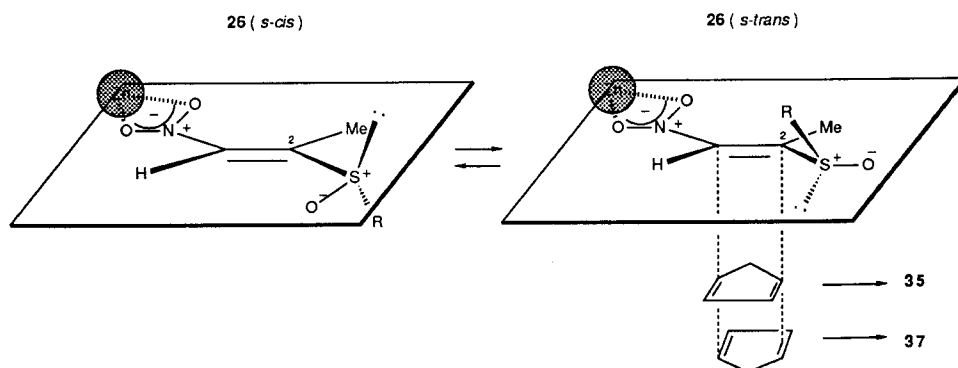
一方、*E*体のスルフィニル化合物においては、結晶状態のモデルを基に直接、立体選択性を説明することはできない。*E*スルフィニル化合物 **26** では、結晶状態において、ビニルスルホキシド部位のコンホーメーションは *s-cis* である。Fig.16 には **26** の *s-cis* コンホマーに対して、シクロペンタジエンが *endo* mode で立体的に込み合いの少ない下側から接近する図を示した。この遷移状態を通る環化生成体は **36** であり、事実とは一致しない。

Figure 16



このことより、本反応では遷移状態において、Fig.16 のような *s-cis* 配座とは異なる別のコンホーメーションをとっていると考えられる。すなわち、*E*体スルフィニル化合物では、*Z*体に見られたような、ニトロ基とスルホキシドの間の相互作用がないので、溶液中でのコンホーメーションが固定されない。その結果、C(2)-S 結合が容易に自由回転するために、結晶状態のコンホーメーションが遷移状態に反映されないであろう。さらにラセミ体での検討において、金属イオンの有無にかかわらず、主生

Figure 17



成物の構造は同一であることがわかっている（Table 3, entry 11-16）、添加された金属イオンはスルフィニル化合物の立体配座を大きく変化させないことがわかる。Fig.17 に示すように、*E*スルフィニル体における反応の遷移状態では、*s-cis* と *s-trans* の配座異性が存在し、反応は主に *s-trans* 状態の立体的に込み合いの少ない側で進行しているものと推定される。しかし *s-trans* 配座から優先して反応が進行する理由については明らかではない。

次に高圧条件下での反応機構についても同様のモデルで説明できる。すなわち *Z*体のスルフィニル化合物では *s-trans* コンホーメーションが rigid に固定され、ジエンとの反応は立体障害の小さい、硫黄原子上 lone pair side において進行しているものと考えられる（Fig.18）。この遷移状態は、一部 X線により絶対構造の決定されている生成物の立体化学とも一致する。一方、*E*体のスルフィニル化合物を用いた場合の反応では、立体選択性に乏しく（Table 5, entry 13,14）、高圧下の条件下でも、C(2)-S 結合の自由回転が起こっていることが示唆される。尚、この際にも、常圧条件の時と同様に、*s-trans* 配座から優先して反応が進行しているものと考え、生成物の構造を推定した(Fig.19)。

Figure 18

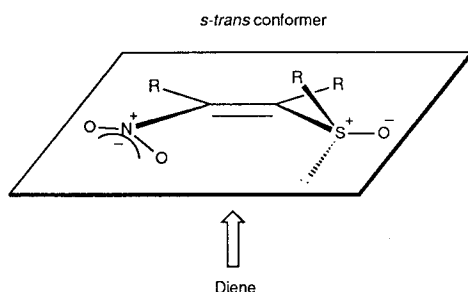
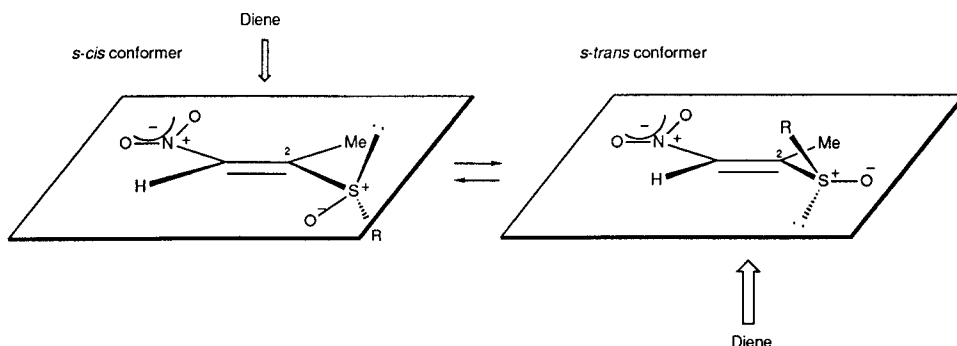


Figure 19





#### 第4節 小括

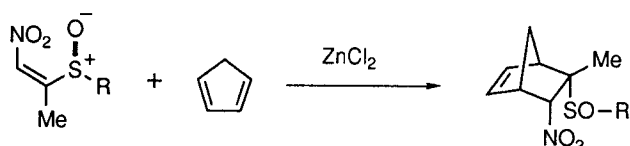
本章では、光学活性スルフィニル化合物と Danishefsky ジエンとの反応について述べた。この反応では環化反応の後、直ちに脱シリル化及び脱スルフィニル化が進行し、一挙にエナンチオマーを与えることがわかった。これにより、不斉 Diels-Alder 反応の中では極めて特異な、エナンチオ選択的反応を達成することができた。

また、第2章、第3章を通して得られた結果を基に、スルフィニル化合物をジェノフィルとして用いる Diels-Alder 反応の遷移状態モデルの考察を行なった。

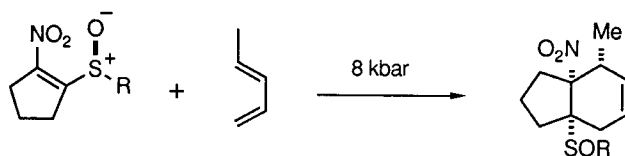
## 第4章 結論及び要約

著者は  $\beta$  位にキラルなスルフィニル基を有する共役ニトロアルケン類をジエノフィルとして種々の条件下での Diels-Alder 反応について詳細に検討することにより、反応の際の立体選択性ならびに不斉発現の機構に関するいくつかの知見を得た。以下にそれらの結果を要約する。

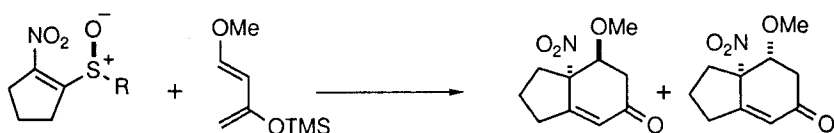
1) 1-アルキルスルフィニル-2-ニトロアルケンとシクロペンタジエンのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応は、ルイス酸としてハロゲン化亜鉛を用いることにより良好な結果が得られた。特に Z 体スルフィニル化合物との反応では単一の成績体のみを与え、キラルジエノフィルとしての有用性を示すことができた。



2) 本系スルフィニル化合物と低反応性ジエンとのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応は、通常の条件下では進行しない。しかし高压条件下では室温においても反応が進行し高い立体選択性で環化成績体を得ることができた。これにより種々のジエン類とのジアステレオ選択的 Diels-Alder 反応が可能となった。



3) 本系スルフィニル化合物と Danishefsky ジエンとの反応では後処理段階でシリル基及びスルフィニル基が脱離し、一挙にエノン体を与えた。これによりキラルジエノフィルを利用する不斉 Diels-Alder 反応では極めて特異なエナンチオ選択的 Diels-Alder 反応の開発に成功した。



4) 一連の反応により生じる環化生成体の絶対構造を決定し、更に反応における立体選択性発現の機構を考察した。

以上、*Z*体のスルフィニルニトロアルケンが新しいキラルジエノフィルとして極めて有望であることを示すことができた。一方、*E*体については反応の立体選択性が乏しく利用価値に乏しいことがわかった。また本系化合物は既に、付加-脱離型置換反応<sup>42)</sup>による不斉ニトロオレフィン化のためのキラル反応剤<sup>43)</sup>として優れていることも報告されている。すなわち本化合物は幅広い用途が可能な、有機合成上重要な化合物であり、今後の展開が期待される。

## 謝 辞

本研究に際し、終始御懇篤なるご指導と御鞭撻を賜りました京都大学化学研究所 冨士薫教授に心より感謝の意を表します。

また本論文を作成するにあたり御便宜をはかっていただきました岡山大学薬学部 原山尚教授に深謝いたします。

本研究にあたり、直接のご指導を賜りました京都大学化学研究所野出学助教授（現京都薬科大学教授）、ならびに京都大学化学研究所田中圭助教授に深く感謝いたします。

また、多くの貴重な御助言を賜りました京都大学化学研究所川端猛夫助手に感謝いたします。折に触れ御激励いただきました徳島大学薬学部長尾善光教授、同落合正仁教授に感謝します。

本研究における実験上のご指導を賜りました岐阜薬科大学伊藤彰近博士に心より感謝いたします。高圧反応に際して懇切なるご指導を賜りました京都大学大学院人間環境学科松本澄教授に深く感謝いたします。又実験に惜しめない御協力を頂いた池田篤俊学士に感謝します。X線結晶解析を実施してくださいました京都大学薬学部多賀徹教授、三輪嘉尚助手、塩野義製薬株式会社城始勇博士（現理学電機株式会社）に感謝いたします。また 400MHz-NMRを測定された大嶺恭子学士、元素分析を施行された平野敏子学士、質量分析を施行された寺田知子学士に併せて感謝いたします。さらに種々御討議していただきました京都大学化学研究所抗癌医薬開発研究部門（現有機合成基礎研究部門）ならびに岡山大学薬学部合成薬品製造学教室の皆様に感謝いたします。

最後に本研究の一部は日本学術振興会より援助を受けたものであることを申し添えあらためて感謝の意を表します。

## 実験の部

## 実験の部

融点は全て柳本微量融点測定機で測定し、未補正である。 $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , は Varian Gemini 200, または JEOL JMN-GX400 spectrometer で測定した。化学シフト値は  $\text{SiMe}_4$  を内部標準物質として ppm で表示した。旋光度は Horiba SEPA-200 polarimeter で測定した。IR は JASCO A-202 または JASCO A-102 spectrometer で測定した。MS 及び HRMS スペクトルは JOEL JMS-DX 300 mass spectrometer で測定した。抽出液は全て無水  $\text{MgSO}_4$  にて乾燥した。カラムクロマトグラフィーには Wako gel C-200 (100-200 mesh) (和光純薬) あるいは Kiesel gel 60 (70-230mesh) (Merk), 分取用 TLC には Kiesel gel 60  $\text{F}_{254}$  (0.5mm) (Merk) をそれぞれ使用した。反応に用いた溶媒は全て常法に従い蒸留精製した。

### 第2章第1節に関する実験

(*S*)-2-Phenylpropyl thioacetate (**11**) 及び (*S*)-2-phenylpropanethiol (**12**) は既知の方法により合成した<sup>29),44)</sup>。

(2*S*)-2-Nitro-1-(2-phenylpropylthio)cyclopentene(**15**): 1-Nitrocyclopentene<sup>26)</sup>(**13**, 1.6g, 14.1mmol) の無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液に  $0^\circ\text{C}$  で triethylamine (2.2ml, 15.5mmol) を滴下し、20 分間攪拌した。反応液を 1N HCl 水溶液中にあげ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出した後有機層を brine で洗浄、乾燥した。溶媒を留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate=9:1) に附し四種類のジアステレオマー混合物 (**14**, 2.2g, 58%) を得た。**14** はこれ以上精製することなく次反応を行なった。**14** (2.2g, 8.5mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液に N-chlorosuccinimide (1.1g, 8.5mmol) を加え  $0^\circ\text{C}$  で 2 時間攪拌した。反応液を水中にあげ、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去した後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane:methylene chloride=2:1) にて精製し **15** (1.2g, 52%) を得た。**15** は  $\text{Et}_2\text{O}$  より再結晶を行ない黄色針状晶を得た。: mp  $77.0\text{--}77.5^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{22}$   $-121.3$  (c 1.00,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 2980, 1570, 1470, 1335, 1310  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  1.43 (d, 3H,  $J = 6.8$ ), 2.03 (m, 2H), 2.84 (m, 2H), 2.93 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 3.14 (m, 1H), 7.21-7.35 (m, 5H);  $^{13}\text{C NMR}$   $\delta$  20.49, 20.98, 31.23, 36.02, 40.01, 40.45, 127.23, 127.40, 129.13, 142.00, 144.65, 158.17; Anal. Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$ : C, 63.86; H, 6.51; N, 5.32. Found: C, 63.83; H, 6.44; N, 5.22.

2-Ethylsulfinyl-1-nitrocyclopentene<sup>29)</sup> (**17**): 2-Ethylthio-1-nitrocyclopentene<sup>27)</sup> (**16**,

3.1g, 17.9mmol) を THF (50ml), MeOH (25ml) 及び水の混合溶媒に溶解し、OXONE (7.2g, 11.6mmol) を加えた。室温下 3 時間激しく攪拌した後、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出、brine で洗浄、乾燥した。溶媒を留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ethyl acetate) にて精製し黄色油状物質 **17** (3.4g, 99%) を得た。: IR (CHCl<sub>3</sub>) 3020, 1520, 1340 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.46 (t, 3H, J = 7.3), 2.13-2.24 (m, 2H), 3.09 (q, 2H, J = 7.3), 2.96-3.20 (m, 4H); <sup>13</sup>C NMR δ 7.46, 20.01, 31.24, 32.40, 47.51, 149.13, 161.95; HRMS *m/z* 189.0465. C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>S requires 189.0460.

**17** から **15** への変換: **17** (3.4g, 17.8mmol) と **12** (2.7g, 17.8mmol) の無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶液に triethylamine (2.7ml, 19.6mmol) を -78℃ で滴下しその温度で 50 分間攪拌した。反応液を 1N HCl 水溶液中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出し、有機層を brine で洗浄、乾燥後溶媒を留去した。Et<sub>2</sub>O より再結晶を行ない **15** (4.2g, 89%) を黄色針状晶として得た。

(S,S,2S)-2-Nitro-1-(2-phenylpropylsulfinyl)cyclopentene (**18**) 及び (S,R,2S)-2-nitro-1-(2-phenylpropylsulfinyl)cyclopentene (**19**): **15** (3.1g, 11.8 mmol) を THF (50ml), MeOH (25ml) 及び水 (50ml) の混合溶媒に溶解させ OXONE (4.7g, 7.7mmol) を加えた。室温下 3 時間激しく攪拌した後 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> にて抽出した。有機層は brine で洗浄後乾燥し溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 1:1) で精製し高極性部より **18** (2.6g, 77%) を低極性部より **19** (0.8g, 23%) を得た。**18** は hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 系より、**19** は Et<sub>2</sub>O より再結晶を行ないそれぞれ黄色針状晶を得た。

**18**: mp 137.5-138°C; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -72.9 (c 1.68, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 3020, 1510, 1340 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.46 (d, 3H, J = 7.3), 2.05-2.25 (m, 2H), 2.90-3.00 (m, 2H), 3.05-3.15 (m, 2H), 3.18-3.32 (m, 2H), 3.45-3.50 (m, 1H), 7.27-7.41 (m, 5H); <sup>13</sup>C NMR δ 20.08, 22.76, 30.60, 32.49, 35.44, 61.20, 127.84, 127.88, 129.36, 143.09, 148.71, 162.78; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 60.20; H, 6.14; N, 5.02. Found: C, 60.11; H, 6.01; N, 4.76; crystal data: space group P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub> with a = 13.468(3), b = 15.063(2), c = 6.920(1) Å and Dc = 1.322 g cm<sup>-3</sup> for Z = 4.

**19**: mp 119-120°C; [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> +388.3 (c 0.84, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 3020, 1510, 1350 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.57 (d, 3H, J = 6.8), 1.88-1.99 (m, 1H), 2.00-2.20 (m, 1H), 2.74-2.93 (m, 2H), 3.00-3.19 (m, 3H), 3.34 (m, 1H), 3.46-3.57 (m, 1H), 7.20-7.36 (m, 5H); <sup>13</sup>C NMR δ 19.85, 20.46, 30.79, 32.24, 33.84, 60.97, 127.37, 127.46, 129.23, 144.65, 148.60, 162.59; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 60.20; H, 6.14; N, 5.02. Found: C, 60.02; H, 6.15; N, 5.03.

(Z)-2-Ethylsulfinyl-1-nitro-1-propane (**21**): (Z)-2-Ethylthio-1-nitro-1-propene<sup>27)</sup> (**20**,

7.4g, 50mmol) を THF (60ml), MeOH (30ml) 及び水 (60ml) の混合溶媒に溶解させ OXONE (20.1g, 33mmol) を加えた。0℃ で 1 時間激しく攪拌した後、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出、brine で有機層を洗浄、乾燥した。溶媒を留去し EtOH より再結晶すると **21** (8.0g, 98%) を黄色針状晶として得た。mp 48-49℃; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1525, 1345, 1065 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.48 (t, 3H, J = 7.3), 2.25 (d, 3H, J = 1.7), 2.98 (dq, 1H, J = 13.6, 7.3), 3.11 (dq, 1H, J = 13.6, 7.3), 7.30 (brs, 1H); HRMS *m/z* 163.0290. C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S requires 163.0303; Anal. Calcd for C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 36.80; H, 5.56; N, 8.58. Found: C, 36.54; H, 5.53; N, 8.57.

(*Z*)-(2*S*)-1-Nitro-2-(2-phenylpropylthio)-1-propene (**22**) 及び (*E*)-(2*S*)-1-nitro-2-(2-phenylpropylthio)-1-propene (**23**): **21** (113mg, 809μmol) と **12** (124mg, 814μmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶液に triethylamine (114μl, 809μmol) を -78℃ で滴下し 1 分間攪拌した。反応液を 0℃ の 1N HCl 水溶液中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出し、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去後分取用 TLC (hexane-ethyl acetate = 2:1) で精製し、**22** (126mg, 66%) 及び **23** (47mg, 24%) をそれぞれ黄色油状物質として得た。

**22**: [α]<sub>D</sub><sup>22</sup> -128.8 (c 0.89, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1570, 1480, 1330, 1295 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.42 (d, 3H, J = 6.2), 2.16 (s, 3H), 2.90-3.25 (m, 3H), 7.17-7.40 (m, 6H); Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S: C, 60.73; H, 6.37; N, 5.90. Found: C, 60.69; H, 6.34; N, 5.87.

**23**: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +37.6 (c 1.22, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1580, 1500, 1330 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.43 (d, 3H, J = 6.5), 2.45 (s, 3H), 2.94-3.15 (m, 3H), 6.83 (s, 1H), 7.13-7.45 (m, 5H); Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S: C, 60.73; H, 6.37; N, 5.90. Found: C, 60.76; H, 6.56; N, 5.62.

(*Z*)-(2*S*, 2*S*)-1-Nitro-2-(2-phenylpropylsulfinyl)-1-propene (**24**) 及び (*Z*)-(2*R*, 2*S*)-1-nitro-2-(2-phenylpropylsulfinyl)-1-propene (**25**): **22** (1.4g, 6.1mmol) を THF (20ml), MeOH (10ml) 及び水 (25ml) の混合溶媒に溶解させ OXONE (2.4g, 3.9mmol) を加えた。0℃ で 3 時間激しく攪拌した後 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> にて抽出した。有機層は brine で洗浄後乾燥し溶媒を留去したところ、**24** と **25** (1.5g, 98%) が 3 : 1 の比率で得られた。この比率は残渣の <sup>1</sup>H NMR の積分比により算出した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 1:1) で精製し高極性部より **24** を低極性部より **25** を得た。それぞれを Et<sub>2</sub>O より再結晶し黄色針状晶を得た。

**24**: mp 98-100℃; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -10.4 (c 0.72, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1525, 1350, 1065 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.47 (d, 3H, J = 6.8), 2.25 (d, 3H, J = 1.9), 3.08 (dd, 1H, J = 12.0, 5.4), 3.26 (t, 1H, J = 12.0), 3.47-3.53 (m, 1H), 7.20 (q, 1H, J = 1.9), 7.26-7.40 (m, 5H); Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 56.90; H, 5.97; N, 5.53. Found: C, 56.91; H, 5.97; N, 5.54; crystal data: space group P2<sub>1</sub> with a = 9.474(1), b = 10.362(2), c = 6.906(2) Å and D<sub>c</sub> = 1.303 g cm<sup>-3</sup> for Z = 2.



**25**: mp 71-75°C;  $[\alpha]_D^{20}$  +286.6 (c 0.78, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1520, 1345, 1065 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.62 (d, 3H, J = 6.9), 2.20 (d, 3H, J = 1.1), 3.13 (d, 2H, J = 5.6), 3.47 (m, 1H), 7.18-7.45 (m, 6H); Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 56.90; H, 5.97; N, 5.53. Found: C, 56.67; H, 5.86; N, 5.55.

(*E*)-(SS,2*S*)-1-Nitro-2-(2-phenylpropylsulfinyl)-1-propane (**26**) 及び (*E*)-(SR,2*S*)-1-nitro-2-(2-phenylpropylsulfinyl)-1-propane (**27**): **23** (524mg, 2.2 mmol) を THF (10ml), MeOH (5ml) 及び水 (10ml) の混合溶媒に溶解させ0°C で OXONE (883mg, 1.4mmol) を加えた。反応液を室温まで上昇させ、6 時間激しく攪拌した後 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> にて抽出した。有機層は brine で洗浄後乾燥し溶媒を留去したところ、**26** と **27** (438mg, 78%) が 2 : 1 の比率で得られた。この比率は残渣の <sup>1</sup>H NMR の積分比により算出した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 4:1) で精製し高極性部より **26** を、低極性部より **27** を得た。**26**, **27** は Et<sub>2</sub>O より再結晶し **26** では黄色プリズム状晶を、**27** では黄色針状晶を得た。

**26**: mp 102-104°C;  $[\alpha]_D^{20}$  -59.6 (c 0.57, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1525, 1340, 1060 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.47 (d, 3H, J = 7.0), 2.22 (d, 3H, J = 1.6), 2.95 (dd, 1H, J = 12.7, 4.9), 3.10 (dd, 1H, J = 12.7, 10.5), 3.50 (m, 1H), 7.22-7.46 (m, 6H); Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 56.90; H, 5.97; N, 5.53. Found: C, 56.60; H, 6.02; N, 5.30; crystal data: space group C<sub>2</sub> with a = 10.149(4), b = 6.925(2), c = 18.940(10) Å and D<sub>c</sub> = 1.266 g cm<sup>-3</sup> for Z = 4.

**27**: mp 64-65°C;  $[\alpha]_D^{20}$  -68.3 (c 1.04, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1520, 1345, 1065 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.52 (d, 3H, J = 7.0), 2.17 (d, 3H, J = 1.6), 3.01 (dd, 1H, J = 13.1, 6.3), 3.09 (dd, 1H, J = 13.1, 7.9), 3.50 (m, 1H), 7.17-7.40 (m, 6H); Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 56.90; H, 5.97; N, 5.53. Found: C, 56.70; H, 5.98; N, 5.36.

## 第2章第2節に関する実験

(*E*)-2-Ethylsulfinyl-1-nitro-1-propane (**29**): (*E*)-2-Ethylthio-1-nitro-1-propene (1.9g, 13mmol) を THF (16ml), MeOH (8ml) 及び水 (16ml) の混合溶媒に溶解させ 0°C で OXONE (5.0g, 8.2mmol) を加えた。反応液を室温に戻し 1 時間激しく攪拌した後、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出、brine で有機相を洗浄、乾燥した。溶媒を留去して **29** (1.9g, 91%) の粗結晶を得た。粗結晶は Et<sub>2</sub>O-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> より再結晶を行ない **29** (0.58g, 53%) を淡黄色プリズム状晶として得た。mp 42.5-44°C; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1525, 1345, 1065 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.33 (t, 3H, J = 7.5), 2.30 (d, 3H, J = 1.6), 2.75 (dq, 1H, J = 13.8, 7.5), 3.08 (dq, 1H, J = 13.8, 7.5), 7.39 (q, 1H, J = 1.6); MS *m/z* 163 (M<sup>+</sup>); Anal. Calcd for C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 36.80; H, 5.56; N, 8.58. Found: C, 36.54; H, 5.62; N, 8.49.

ラセミ体スルフィニル化合物とシクロペンタジエンの Diels-Alder 反応 (Table 1 及び Table 3 に関する実験)

一般操作法：スルフィニル化合物 (**21** または **29**, 20mg) を 1ml の溶媒に溶解させ、次いでルイス酸 (1等量)、シクロペンタジエン (6等量) の順に加えた。反応終了後反応液を 20ml の水中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出した。有機層は brine で洗浄後乾燥し、溶媒を留去した。反応系中に生じたジシクロペンタジエンを除くために短いシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ethyl acetate) に素早く通した。減圧下溶媒を留去した後、内部標準物質として benzaldehyde を加え <sup>1</sup>H NMR の積分比によって収率を算出した。

Bicyclo 化合物 **30** の単離：**21** (2.7g, 17mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶液 130ml 中に、室温で塩化亜鉛 (2.2g, 17mmol) シクロペンタジエン (8.2ml, 99mmol) を相次いで加え 2.5 時間攪拌した。反応液を水中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出後、brine で洗浄し乾燥した。溶媒を留去した後に短いシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ethyl acetate) に通した。溶媒を留去し Et<sub>2</sub>O より再結晶し **30** (2.7g, 71%) の無色プリズム晶を得た。mp 66-68°C; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1550, 1380, 1040, 1015 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.37 (t, 3H, J = 7.6), 1.73 (s, 3H), 1.68-1.85 (m, 2H), 2.45 (dq, 1H, J = 12.6, 7.6), 2.66 (dq, 1H, J = 12.6, 7.6), 3.08 (brs, 1H), 3.54 (brs, 1H), 5.01 (d, 1H, J = 3.4), 6.41 (dd, 1H, J = 5.7, 2.8), 6.77 (dd, 1H, J = 5.7, 2.9); MS *m/z* 229 (M<sup>+</sup>); Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 52.38; H, 6.59; N, 6.11. Found: C, 52.17; H, 6.66; N, 6.03.

Bicyclo 化合物 **31a**, **31b**, **32a**, **32b** の単離：**29** (507mg, 3.1mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶液 1ml 中に、シクロペンタジエン (1.5ml) を加え室温で 1 日放置した。反応液から低沸点物質を減圧下に除くと 1.2g の残渣を得た。この残渣に対しシリカゲルカラムクロ

マトグラフィーと分取 TLC を繰り返し行なうことにより **31a** (45mg, 6%), **31b** (63mg, 9%), **32a** (34mg, 5%), **32b** (16mg, 2%) を単離した。

**31a**: amorphous; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1550, 1380, 1020 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.13 (s, 3H), 1.50 (t, 3H, J = 7.7), 1.67 (d, 1H, J = 9.9), 2.04 (d, 1H, J = 9.9), 2.67 (dq, 1H, J = 13.2, 7.7), 3.04 (dq, 1H, J = 13.2, 7.7), 3.36 (brs, 1H), 3.44 (brs, 1H), 4.77 (d, 1H, J = 3.3), 6.37 (dd, 1H, J = 5.5, 3.3), 6.58 (dd, 1H, J = 5.5, 2.9); Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 52.38; H, 6.59; N, 6.11. Found: C, 52.42; H, 6.72; N, 6.13.

**31b**: amorphous; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1550, 1380, 1020 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.01 (s, 3H), 1.43 (t, 3H, J = 7.3), 1.49 (d, 1H, J = 9.5), 2.40 (d, 1H, J = 9.5), 2.81 (dq, 1H, J = 12.8, 7.3), 2.97 (dq, 1H, J = 12.8, 7.3), 3.10 (brs, 1H), 3.38 (brs, 1H), 5.47 (d, 1H, J = 3.3), 6.41 (dd, 1H, J = 5.5, 3.3), 6.65 (dd, 1H, J = 5.5, 2.6); Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 52.38; H, 6.59; N, 6.11. Found: C, 52.41; H, 6.72; N, 6.17.

**32a**: amorphous; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1550, 1360, 1050, 1020 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.42 (s, 3H), 1.42 (t, 3H, J = 7.5), 1.94 (ddd, 1H, J = 9.9, 2.9, 1.5), 2.28 (d, 1H, J = 9.9), 2.56 (dq, 1H, J = 13.2, 7.5), 2.85 (dq, 1H, J = 13.2, 7.5), 3.08 (brs, 1H), 3.43 (d, 1H, J = 1.5), 3.99 (d, 1H, J = 1.8), 6.23 (dd, 1H, J = 5.5, 3.3), 6.63 (dd, 1H, J = 5.5, 2.9); Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 52.38; H, 6.59; N, 6.11. Found: C, 52.48; H, 6.68; N, 6.26.

**32b**: amorphous; IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1550, 1370, 1060, 1020 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.34 (s, 3H), 1.38 (t, 3H, J = 7.7), 1.87 (ddd, 1H, J = 9.9, 3.7, 1.8), 2.36 (d, 1H, J = 9.9), 2.65 (dq, 1H, J = 12.8, 7.7), 2.81 (dq, 1H, J = 12.8, 7.7), 2.83 (brs, 1H), 3.43 (d, 1H, J = 1.5), 4.84 (d, 1H, J = 2.2), 6.19 (dd, 1H, J = 5.5, 3.3), 6.32 (dd, 1H, J = 5.5, 2.9); Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 52.38; H, 6.59; N, 6.11. Found: C, 52.31; H, 6.74; N, 6.00.

キラルスルフィニル化合物とシクロペンタジエンの Diels-Alder 反応 (Table 4 に関する実験)

一般操作法: スルフィニル化合物 (20mg) を 1ml の溶媒に溶解させ、次いでルイス酸 (1 等量)、シクロペンタジエン (6 等量) の順に加えた。但し neat 条件での反応についてはスルフィニル化合物をシクロペンタジエン (1ml) に溶解しルイス酸 (1 等量) を加えた。激しく攪拌し、反応終了後、反応液を 20ml の水中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出した。有機層は brine で洗浄後乾燥し、溶媒を留去した。反応系中に生じたジシクロペンタジエンを除くために短いシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ethyl acetate) に素早く通した。減圧下溶媒を留去した後、内部標準物質として benzaldehyde を加え <sup>1</sup>H NMR の積分比によって収率を算出した。

Bicyclo 化合物 **33**: キラルスルフィニル化合物 **24** (25mg, 99μmol) を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1ml) に溶解し塩化亜鉛 (59mg, 433μmol)、シクロペンタジエン (49μl, 592μmol) をこの

順に加えた。室温で15時間激しく攪拌した後に、反応液を水中にあげ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出した。brineで洗浄後乾燥し溶媒を留去した。分取 TLC (ethyl acetate) で精製した後、hexane- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  より再結晶を行ない **33** (17mg, 54%) の無色プリズム状晶を得た。mp 117-120°C;  $[\alpha]_D^{20}$  -68.2 (c 0.40,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3000, 1550, 1455, 1380, 1020  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.45 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 1.73 (s, 3H), 1.50-1.85 (m, 2H), 2.62 (dd, 1H,  $J = 12.6, 7.5$ ), 2.96 (dd, 1H,  $J = 12.6, 8.1$ ), 3.05 (brs, 1H), 3.30 (m, 1H), 3.48 (brs, 1H), 4.94 (d, 1H,  $J = 3.4$ ), 6.32 (dd, 1H,  $J = 5.6, 2.9$ ), 6.70 (dd, 1H,  $J = 5.6, 2.9$ ), 7.15-7.40 (m, 5H); Anal. Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 63.92; H, 6.63; N, 4.39. Found: C, 63.80; H, 6.65; N, 4.54; crystal data: space group  $\text{P2}_12_12_1$  with  $a = 12.048(1)$ ,  $b = 11.772(1)$ ,  $c = 11.486(1)$  Å and  $D_c = 1.298 \text{ g cm}^{-3}$  for  $Z = 4$ .

Bicyclo 化合物 **34** (Table 3. entry 5): キラルスルフィニル化合物 **25** (110mg, 433 $\mu\text{mol}$ ) を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5ml) に溶解しシクロペンタジエン (215ml, 2.6mmol), 塩化亜鉛 (59mg, 433 $\mu\text{mol}$ ) を相次いで加えた。室温で6時間激しく攪拌した後に、反応液を水中にあげ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出した。brineで洗浄後乾燥し溶媒を留去した。短いシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 1:1) に素早く通し  $\text{Et}_2\text{O}$  より再結晶を行ない、**34** (116mg, 84%) を無色針状晶として得た。mp 92-95°C;  $[\alpha]_D^{20} +131.6$  (c 0.68,  $\text{CHCl}_3$ ); IR (KBr) 1540, 1455, 1050, 1025  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.38 (d, 3H,  $J = 6.9$ ), 1.69 (s, 3H), 1.72 (d, 1H,  $J = 10.0$ ), 1.81 (d, 1H,  $J = 10.0$ ), 2.74 (m, 2H), 3.08 (brs, 1H), 3.33 (m, 1H), 3.54 (brs, 1H), 4.98 (d, 1H,  $J = 3.4$ ), 6.43 (dd, 1H,  $J = 5.5, 3.2$ ), 6.79 (dd, 1H,  $J = 5.5, 2.6$ ), 7.17-7.39 (m, 5H); HRMS  $m/z$  319.1276.  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$  requires 319.1242; Anal. Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ : C, 63.92; H, 6.63; N, 4.39. Found: C, 63.83; H, 6.75; N, 4.33.

Bicyclo 化合物 **35,37** : **26** (53mg, 208 $\mu\text{mol}$ ) をシクロペンタジエン (1ml) に溶解しそこによろ化亜鉛 (67mg, 208 $\mu\text{mol}$ ) を加えた。室温で15時間攪拌した後反応液を水中にあげた。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出し brine で洗浄後乾燥、溶媒を留去し、得られた残渣を短いシリカゲルカラムクロマトグラフィーに通し更に分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 1:1) により四種の異性体のうち二種を分離した。**35** (40mg, 59%)、**37** (10mg, 14%) を単離した。

**35**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{20} +51.7$  (c 1.69,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3000, 1550, 1450, 1370, 1035, 1025  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.15 (s, 3H), 1.49 (d, 3H,  $J = 6.6$ ), 1.54 (d, 1H,  $J = 10.3$ ), 1.77 (d, 1H,  $J = 10.3$ ), 2.81 (dd, 1H,  $J = 11.2, 9.1$ ), 3.28 (brs, 2H), 3.46 (m, 2H), 4.27 (d, 1H,  $J = 3.3$ ), 6.33 (dd, 1H,  $J = 5.5, 3.3$ ), 6.55 (dd, 1H,  $J = 5.5, 2.9$ ), 7.20-7.44 (m, 5H); HRMS  $m/z$  319.1245.  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$  requires 319.1242.

**37**: 無色針状晶 ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexane); mp 151-153°C;  $[\alpha]_D^{20} +98.3$  (c 0.58,  $\text{CHCl}_3$ ); IR

(CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1555, 1360, 1035, 1025 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.44 (s, 3H), 1.45 (d, 3H, J = 6.2), 1.88 (d, 1H, J = 10.0), 2.24 (d, 1H, J = 10.0), 2.71 (dd, 1H, J = 12.4, 3.5), 3.01 (brs, 1H), 3.25 (t, 1H, J = 12.4), 3.33 (s, 1H), 3.35 (m, 1H), 3.58 (d, 1H, J = 1.7), 6.02 (dd, 1H, J = 5.6, 3.2), 6.47 (dd, 1H, J = 5.5, 2.7), 7.17-7.40 (m, 5H); HRMS *m/z* 319.1247. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>S requires 319.1242; Anal. Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 63.92; H, 6.63; N, 4.39. Found: C, 63.71; H, 6.68; N, 4.25.

Bicyclo 化合物 **39,41** : **27** (136mg, 537μmol) をシクロペンタジエン (2ml) に溶解しそこによろ化亜鉛 (171mg, 537μmol) を加えた。室温で 24 時間攪拌した後反応液を水中にあげた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出し brine で洗浄後乾燥、溶媒を留去し、得られた残渣を短いシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 3:1) に通し更に分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 1:1) により四種の異性体のうち二種を分離した。**39** (88mg, 51%)、**41** (33mg, 17%) を単離した。

**39**: 無色油状; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -9.0 (c 1.75, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1550, 1055, 1025 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.11 (s, 3H), 1.53 (d, 3H, J = 6.8), 1.65 (d, 1H, J = 9.9), 2.04 (d, 1H, J = 9.9), 2.86 (dd, 1H, J = 12.8, 3.1), 3.25 (dd, 1H, J = 12.8, 10.9), 3.34 (brs, 1H), 3.38-3.55 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J = 3.3), 6.35 (dd, 1H, J = 5.6, 3.5), 6.57 (dd, 1H, J = 5.6, 2.8), 7.19-7.40 (m, 5H); HRMS *m/z* 319.1263. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>S requires 319.1242.

**41**: 無色油状; [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -40.1 (c 0.66, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1555, 1055, 1025 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.40 (s, 3H), 1.46 (d, 3H, J = 6.9), 2.92 (d, 1H, J = 10.0), 2.28 (d, 1H, J = 10.0), 2.77 (dd, 1H, J = 12.9, 3.3), 3.05 (dd, 1H, J = 12.9, 11.2), 3.08 (brs, 1H), 3.35 (m, 1H), 3.42 (brs, 1H), 3.91 (d, 1H, J = 1.6), 6.24 (dd, 1H, J = 5.6, 3.2), 6.65 (dd, 1H, J = 5.6, 2.9), 7.20-7.40 (m, 5H); HRMS *m/z* 319.1226. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>S requires 319.1242.

ラセミ体スルホン **44**: スルホキシド **30** (47mg, 203μmol) の無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5ml) 溶液を 0℃ に冷却し、80% mCPBA (44mg, 203μmol) を加えた。0℃ で 70 分間攪拌した後で飽和 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水溶液中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去後残渣をシリカゲルカラムクロマト (hexane-ethyl acetate = 1:1) にすばやく通し、Et<sub>2</sub>O より再結晶を行なった。白色粉末 **44** (35mg, 71%) を得た。mp 143-148.5℃ (decomp); IR (KBr) 1550, 1295, 1110 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.35 (t, 3H, J = 7.5), 1.67 (m, 2H), 1.95 (s, 3H), 3.11-3.46 (m, 4H), 4.92 (d, 1H, J = 3.2), 6.50 (dd, 1H, J = 5.2, 2.9), 6.55 (dd, 1H, J = 5.2, 2.5); HRMS *m/z* 245.0713. C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S requires 245.0722; Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S: C, 48.97; H, 6.16; N, 5.71. Found: C, 48.90; H, 6.35; N, 5.68.

ラセミ体スルホキシド **45** : **30** (431mg, 1.88mmol) と 10% パラジウム-炭素を

EtOH (25ml) に懸濁し、中圧水素添加装置中で反応させた。3 気圧の圧力を保ったまま室温で激しく振とうし、36 時間後に反応を終えた。反応液を濾過し溶媒を留去後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ethyl acetate) にて精製し更に ethyl acetate-hexane 系より再結晶を行ない無色針状晶 **45** (264mg, 61%) を得た。mp 112-113°C; IR (CHCl<sub>3</sub>) 2990, 1550, 1055, 1020 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.25 (m, 1H), 1.30 (s, 3H), 1.49 (t, 3H, J = 7.7), 1.48-1.90 (m, 3H), 2.19 (m, 1H), 2.25 (d, 1H, J = 11.3), 2.48 (brs, 1H), 2.63 (dq, 1H, J = 13.1, 8.2), 2.85-3.04 (m, 2H), 4.07 (brs, 1H); HRMS *m/z* 231.0940. C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S requires 231.0929; Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 51.93; H, 7.41; N, 6.06. Found: C, 51.91; H, 7.42; N, 6.07.

ラセミ体スルホン **46** : スルホキシド **45** (51mg, 222mmol) の無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5ml) 溶液に 80% mCPBA (57mg, 266mmol) を一気に加え室温で 10 分間攪拌した。飽和 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水溶液中にあけ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去後残渣を分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 2:1) で精製し無色油状 **46** (52mg, 95%) を得た。IR (CHCl<sub>3</sub>) 1550, 1300, 1125 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.45 (s, 3H) 1.46 (t, 3H, J = 7.1), 1.41-1.53 (m, 3H), 1.72 (m, 1H), 2.17 (d, 1H, J = 11.0), 2.35 (m, 1H), 2.62 (brs, 1H), 2.95 (d, 1H, J = 4.8), 3.16 (m, 2H), 5.06 (d, 1H, J = 1.8); Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>S: C, 48.57; H, 6.93; N, 5.66. Found: C, 48.39; H, 7.04; N, 5.53.

スルフィド (±)-**48** : **44** (47mg, 190mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.7ml) 溶液に 0°C で EtSH (17μl, 228μmol) 及び DBU (34μl, 228μmol) を相次いで加え 0°C で 20 分間攪拌した。反応液を 1N HCl 水溶液中にあけ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出し、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去し残渣を分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 4:1) で精製、無色油状の (±)-**48** (25mg, 62%) を得た。

キラルスルホン **49** : キラルスルホキシド **33** (105mg, 329μmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (8ml) 溶液に 0°C で 80% mCPBA (71mg, 329μmol) を加えた。0°C で 19 時間攪拌した後、反応液を飽和 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水溶液中にあけた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出し brine で洗浄後乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 7:3) に附すと無色油状の **49** (100mg, 90%) が得られた。[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -28.5 (c 0.80, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1555, 1300, 1045, 1015 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.49 (d, 3H, J = 6.8), 1.65 (m, 2H), 1.91 (s, 3H), 3.17 (brs, 1H), 3.18 (dd, 1H, J = 12.5, 10.4), 3.36-3.55 (m, 2H), 3.73 (dd, 1H, J = 12.5, 3.1), 4.86 (d, 1H, J = 3.3), 6.49 (dd, 1H, J = 5.5, 2.9), 6.56 (dd, 1H, J = 5.5, 2.9), 7.19-7.40 (m, 5H); HRMS *m/z* 335.1185. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S requires 335.1191; Anal. Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S: C, 60.88; H, 6.31; N, 4.18. Found: C, 60.94; H, 6.56; N, 4.07.

**49** から (-)-**48** への変換：キラルスルホン **49** (73mg, 218 $\mu$ mol) の無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (7.3ml) 溶液に 0°C で EtSH (19 $\mu$ l, 262 $\mu$ mol) 及び DBU (39 $\mu$ l, 262 $\mu$ mol) を相次いで加え 0°C で 10 分間攪拌した。反応液を 1N HCl 水溶液中にあげ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出し、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去し残渣を分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 4:1) で精製、無色油状の (-)-**48** (21mg, 47%) を得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -161.2 (c 1.03,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 2980, 1540, 1370  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.23 (s, 3H), 1.30 (t, 3H,  $J = 7.4$ ), 1.66 (d, 1H,  $J = 9.2$ ), 2.17 (d, 1H,  $J = 9.2$ ), 2.78-2.95 (m, 3H), 3.37 (brs, 1H), 5.21 (d, 1H,  $J = 3.4$ ), 6.28 (dd, 1H,  $J = 5.3, 3.3$ ), 6.44 (dd, 1H,  $J = 5.3, 2.7$ ).  $\delta$  5.21 のシグナル照射により  $\delta$  2.17 のシグナルに、また  $\delta$  1.23 のシグナル照射により  $\delta$  6.28 のシグナルにそれぞれ N.O.E.が観察された。; Anal. Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{S}$ : C, 56.31; H, 7.09; N, 6.57. Found: C, 56.47; H, 7.31; N, 6.30.

キラルスルホン **50**：キラルスルホキシド **34** (97mg, 304 $\mu$ mol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8ml) 溶液に 0°C で 80% mCPBA (66mg, 304 $\mu$ mol) を加えた。0°C で 20 時間攪拌した後、反応液を飽和  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  水溶液中にあげた。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出しbrine で洗浄後乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 7:3) に附すと無色油状の **50** (77mg, 75%) が得られた。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -27.6 (c 0.70,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 1560, 1305, 1115  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.43 (d, 3H,  $J = 6.0$ ), 1.63 (m, 2H), 1.89 (s, 3H), 3.11 (brs, 1H), 3.37-3.65 (m, 4H), 4.91 (d, 1H,  $J = 3.3$ ), 6.46 (dd, 1H,  $J = 5.6, 2.7$ ), 6.51 (dd, 1H,  $J = 5.6, 2.8$ ), 7.17-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  335.1202.  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$  requires 335.1191; Anal. Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$ : C, 60.88; H, 6.31; N, 4.18. Found: C, 60.79; H, 6.47; N, 4.07.

**50** から (+)-**48** への変換：キラルスルホン **50** (44mg, 130 $\mu$ mol) の無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4.4ml) 溶液に 0°C で EtSH (12 $\mu$ l, 156 $\mu$ mol) 及び DBU (23 $\mu$ l, 156 $\mu$ mol) を相次いで加え 0°C で 30 分間攪拌した。反応液を 1N HCl 水溶液中にあげ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出し、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去し残渣を分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 4:1) で精製、無色油状の (+)-**48** (16mg, 57%) を得た。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  +168.3 (c 0.79,  $\text{CHCl}_3$ ).

キラルスルホン **51**：キラルスルホキシド **35** (93mg, 292 $\mu$ mol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (8ml) 溶液に 0°C で 80% mCPBA (63mg, 292 $\mu$ mol) を加えた。0°C で 2.5 日攪拌した後、反応液を飽和  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  水溶液中にあげた。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出しbrine で洗浄後乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 9:1) に附すと無色油状の **51** (69mg, 70%) が得られた。 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  +65.5 (c 0.69,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 1550, 1290, 1140  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.27 (s, 3H), 1.55 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 1.58 (d, 1H,  $J = 9.9$ ), 2.41

(d, 1H, J = 9.9), 3.36 (m, 1H), 3.42 (brs, 1H), 3.57 (brs, 1H), 3.54-3.80 (m, 2H), 5.47 (d, 1H, J = 3.3), 6.38 (dd, 1H, J = 5.5, 3.4), 6.63 (dd, 1H, J = 5.5, 2.9), 7.20-7.42 (m, 5H); Anal. Calcd for  $C_{17}H_{21}NO_4S$ : C, 60.88; H, 6.31; N, 4.18. Found: C, 61.14; H, 6.58; N, 3.92.

**51** から (+)-**48** への変換：キラルスルホン **51** (44mg, 130 $\mu$ mol) の無水  $CH_2Cl_2$  (4.4ml) 溶液に 0°C で EtSH (12 $\mu$ l, 156 $\mu$ mol) 及び DBU (23 $\mu$ l, 156 $\mu$ mol) を相次いで加え 0°C で 10 分間攪拌した。反応液を 1N HCl 水溶液中にあげ  $CH_2Cl_2$  で抽出し、brine で洗浄後乾燥した。溶媒を留去し残渣を分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 4:1) で精製、無色油状の (+)-**48** (15mg, 53%) を得た。 $[\alpha]_D^{20} +157.4$  (c 0.74,  $CHCl_3$ ).



## 第2章第3節に関する実験

高圧反応についての一般操作法 (Table 5 に関する実験): キラルスルフィニル化合物 (150 $\mu$ mol)、ジエン (5mmol) 及び hydroquinone (1.0mg, 10 $\mu$ mol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1ml) 溶液をテフロン製高圧反応容器に気泡が入らないように封入し、高圧反応装置<sup>34a)</sup>中にて 8kbar、5 日間室温で反応させた。反応終了後、減圧下低沸点物質を留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate) で精製した。又、副生成物の有無については反応残渣の <sup>1</sup>H NMR 及びカラムクロマトグラフィー後の全てのフラクションを精査することで確認した。

**52:** 無色プリズム状晶 (ethyl acetate); mp 118.5-119°C;  $[\alpha]_D^{22}$  -211.3 (c 0.43, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 2980, 1545, 1370, 1325, 1040 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  0.98 (d, 3H, J = 7.2), 1.45 (d, 3H, J = 7.1), 1.40-2.20 (m, 6H), 2.50 (m, 1H), 2.80 (A of ABX, 1H, J = 12.4, 5.1), 2.91 (m, 1H), 2.93 (B of ABX, 1H, J = 12.4, 10.2), 3.14 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 5.47 (d, 1H, J = 10.0), 5.82 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H); Anal. Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 65.68; H, 7.25; N, 4.03. Found: C, 63.35; H, 7.35; N, 4.17; crystal data: space group P2<sub>1</sub> with a = 11.259(4), b = 10.328(2), c = 8.552(4) Å and D<sub>c</sub> = 1.229 g cm<sup>-3</sup> for Z = 2.

**53:** 無色プリズム状晶 (ether-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); mp 111-112°C;  $[\alpha]_D^{22}$  -49.7 (c 1.27, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1540, 1455, 1350, 1020 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.44 (d, 3H, J = 7.0), 1.64 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.75-2.15 (m, 7H), 2.33-2.66 (m, 2H), 2.82 (dd, 1H, J = 12.0, 10.0), 2.70-3.04 (m, 2H), 3.45 (m, 1H), 7.15-7.39 (m, 5H); Anal. Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 66.45; H, 7.53; N, 3.87. Found: C, 66.31; H, 7.71; N, 3.89.

**54:** 無色油状;  $[\alpha]_D^{22}$  -47.6 (c 0.79, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 3000, 1540, 1450, 1345, 1035 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.48 (d, 3H, J = 6.7), 1.40-2.10 (m, 6H), 2.37 (m, 1H), 2.60 (d, 1H, J = 9.6), 2.88 (A of ABX, 1H, J = 12.5, 6.2), 3.04 (B of ABX, 1H, J = 12.5, 9.2), 3.39 (brs, 1H), 3.41 (m, 1H), 3.58 (brs, 1H), 6.40 (dd, 1H, J = 5.5, 3.3), 6.47 (dd, 1H, J = 5.5, 2.9), 7.20-7.40 (m, 5H); Anal. Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>S: C, 66.06; H, 6.71; N, 4.05. Found: C, 66.15; H, 6.89; N, 3.99.

**55:** 無色針状晶 (hexane-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); mp 176-177°C;  $[\alpha]_D^{20}$  -47.5 (c 0.96, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 2980, 1535, 1455, 1360, 1050 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.48 (d, 3H, J = 6.6), 1.40-1.95 (m, 3H), 2.12 (m, 3H), 2.45 (m, 1H), 2.55-2.83 (m, 2H), 3.16 (brs, 1H), 3.42 (brs, 1H), 3.35-3.50 (m, 2H), 6.30 (dd, 1H, J = 5.7, 2.9), 6.61 (dd, 1H, J = 5.7, 2.9), 7.18-7.40 (m, 5H); <sup>13</sup>C

NMR  $\delta$  22.33, 28.62, 32.59, 36.26, 41.29, 43.90, 51.19, 52.08, 58.15, 82.21, 109.45, 127.20, 127.54, 129.06, 137.46, 138.61, 144.67; Anal. Calcd for  $C_{19}H_{23}NO_3S$ : C, 66.06; H, 6.71; N, 4.05. Found: C, 65.81; H, 6.77; N, 3.95; crystal data: space group  $P2_1$  with  $a = 10.632(3)$ ,  $b = 10.762(7)$ ,  $c = 8.371(3)$  Å and  $D_c = 1.297$  g cm $^{-3}$  for  $Z = 2$ .

**56:** 無色油状;  $[\alpha]_D^{25} +154.4$  (c 0.52,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 2980, 1545, 1455, 1055 cm $^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.04 (d, 3H,  $J = 7.2$ ), 1.49 (d, 3H,  $J = 6.9$ ), 1.62-2.32 (m, 6H), 2.57 (m, 1H), 2.72 (A of ABX, 1H,  $J = 11.2, 11.2$ ), 2.87 (B of ABX, 1H,  $J = 11.2, 3.4$ ), 3.00-3.20 (m, 2H), 3.39 (m, 1H), 5.49 (m, 1H), 5.80 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  329.1445  $C_{19}H_{23}NO_2S$  (M-H $_2O$ ) $^+$  requires 329.1449.

**57:** 無色プリズム状晶 ( $Et_2O-CH_2Cl_2$ ); mp 145°C;  $[\alpha]_D^{20} +41.9$  (c 0.65,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 3000, 1540, 1455, 1355, 1060, 1020 cm $^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.47 (d, 3H,  $J = 6.8$ ), 1.69 (s, 6H), 1.79-2.20 (m, 6H), 2.45 (d, 1H,  $J = 16.8$ ), 2.59 (A of ABX, 1H,  $J = 12.0, 12.0$ ), 2.62 (m, 1H), 2.90 (B of ABX, 1H,  $J = 12.0, 2.9$ ), 2.94-3.20 (m, 2H), 3.36 (m, 1H), 7.18-7.40 (m, 5H); Anal. Calcd for  $C_{20}H_{27}NO_3S$ : C, 66.45; H, 7.53; N, 3.87. Found: C, 66.13; H, 7.69; N, 3.81.

**58:** 無色油状;  $[\alpha]_D^{22} +72.1$  (c 0.97,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 3000, 1540, 1455, 1350, 1060, 1025 cm $^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.48 (m, 1H), 1.51 (d, 3H,  $J = 6.9$ ), 1.76-2.15 (m, 5H), 2.48 (m, 1H), 2.64 (m, 1H), 2.82 (A of ABX, 1H,  $J = 12.2, 12.2$ ), 2.94 (B of ABX, 1H,  $J = 12.2, 3.7$ ), 3.37 (brs, 1H), 3.44 (m, 1H), 3.61 (brs, 1H), 6.45 (m, 2H), 7.20-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  345.1439.  $C_{19}H_{23}NO_3S$  requires 345.1399; Anal. Calcd for  $C_{19}H_{23}NO_3S$ : C, 66.06; H, 6.71; N, 4.05. Found: C, 65.88; H, 6.75; N, 3.97.

**59:** 無色針状晶 ( $Et_2O$ ); mp 95-96°C;  $[\alpha]_D^{20} +110.2$  (c 0.66,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 3000, 1540, 1460, 1360, 1015 cm $^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.46 (d, 3H,  $J = 6.9$ ), 1.60-1.92 (m, 3H), 2.04-2.20 (m, 3H), 2.49 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.77 (A of ABX, 1H,  $J = 11.6, 2.9$ ), 3.19 (brs, 1H), 3.26 (B of ABX, 1H,  $J = 11.6, 11.6$ ), 3.36 (brs, 1H), 3.42 (m, 1H), 6.39 (dd, 1H,  $J = 5.6, 2.7$ ), 6.70 (dd, 1H,  $J = 5.6, 2.9$ ), 7.20-7.40 (m, 5H); Anal. Calcd for  $C_{19}H_{23}NO_3S$ : C, 66.06; H, 6.71; N, 4.05. Found: C, 66.17; H, 6.79; N, 3.97.

**60:** 無色針状晶 ( $Et_2O$ ); mp 128-129°C;  $[\alpha]_D^{20} -197.4$  (c 0.57,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 2980, 1555, 1455, 1375, 1030 cm $^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.09 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 1.34 (s, 3H), 1.47 (d, 3H,  $J = 7.1$ ), 2.23 (dd, 1H,  $J = 16.4, 3.8$ ), 2.58-2.80 (m, 2H), 2.77 (A of ABX, 1H,  $J = 12.1, 5.5$ ),

2.98 (B of ABX, 1H,  $J = 12.1, 10.0$ ), 3.40 (m, 1H), 4.58 (d, 1H,  $J = 5.2$ ), 5.47 (d, 1H,  $J = 10.2$ ), 5.84 (m, 1H), 7.20-7.42 (m, 5H); HRMS  $m/z$  321.1415.  $C_{17}H_{23}NO_3S$  requires 321.1399; Anal. Calcd for  $C_{17}H_{23}NO_3S$ : C, 63.52; H, 7.21; N, 4.36. Found: C, 63.31; H, 7.32; N, 4.27.

**61**: 無色プリズム状晶 ( $Et_2O$ ); mp 122-122.5°C;  $[\alpha]_D^{20} -84.2$  (c 1.10,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 3000, 1555, 1455, 1375, 1020  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.34 (s, 3H), 1.46 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 1.65 (s, 3H), 2.09 (d, 1H,  $J = 17.0$ ), 2.34-2.65 (m, 3H), 2.70 (A of ABX, 1H,  $J = 12.1, 5.5$ ), 3.02 (B of ABX, 1H,  $J = 12.1, 9.9$ ), 3.41 (m, 1H), 4.70 (t, 1H,  $J = 5.6$ ), 7.20-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  335.1555.  $C_{18}H_{25}NO_3S$  requires 335.1555; Anal. Calcd for  $C_{18}H_{25}NO_3S$ : C, 64.45; H, 7.51; N, 4.18. Found: C, 64.32; H, 7.65; N, 4.14; crystal data: space group  $P2_1$  with  $a = 9.061(2)$ ,  $b = 13.633(3)$ ,  $c = 7.432(2)$  Å and  $D_c = 1.214$  g  $cm^{-3}$  for  $Z = 2$ .

**62a** 及び **62b**: inseparable mixture; IR ( $CHCl_3$ ) 3000, 1560, 1450, 1055  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.35 (s, 3x5/6H), 1.39 (s, 3x1/6H), 1.47 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 1.72 (s, 3x5/6H), 1.80 (s, 3x1/6H), 2.12 (d, 1H,  $J = 8.4$ ), 2.52 (d, 1H,  $J = 8.4$ ), 2.73 (A of ABX, 1H,  $J = 12.0, 5.1$ ), 2.80 (m, 1H), 3.05 (B of ABX, 1H,  $J = 12.0, 11.6$ ), 3.14-3.50 (m, 2H), 4.68 (t, 1x5/6H,  $J = 5.2$ ), 4.74 (t, 1x1/6H,  $J = 5.2$ ), 5.36 (brs, 1x5/6H), 5.44 (brs, 1x1/6H), 7.15-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  321.1392.  $C_{17}H_{23}NO_3S$  requires 321.1399.

**63** 及び **64**: 反応残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 3:1) に通した後、分取 TLC (hexane-ethyl acetate = 1:1 又は  $CH_2Cl_2$ ) を繰り返すことで **63** 及び **64** を分離した。

**63**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{25} -42.9$  (c 0.46,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 3000, 1555, 1455, 1365  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.34 (s, 3H), 1.46 (d, 3H,  $J = 6.9$ ), 1.57 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 2.09, 2.22 (AB, 2H,  $J = 18.0$ ), 2.62 (m, 2H), 2.77 (A of ABX, 1H,  $J = 12.3, 5.2$ ), 2.94 (B of ABX, 1H,  $J = 12.3, 10.0$ ), 3.36 (m, 1H), 4.93 (t, 1H,  $J = 6.5$ ), 7.18-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  318.1530.  $C_{18}H_{24}NO_2S$  (M-OH)<sup>+</sup> requires 318.1528.

**64**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{25} -16.9$  (c 0.37,  $CHCl_3$ ); IR ( $CHCl_3$ ) 3020, 1555, 1455, 1365  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.21 (s, 3H), 1.46 (d, 3H,  $J = 7.1$ ), 1.63 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.90 (d, 1H,  $J = 16.7$ ), 2.34 (dd, 1H,  $J = 17.1, 5.5$ ), 2.62-2.85 (m, 4H), 3.40 (m, 1H), 4.92 (dd, 1H,  $J = 9.6, 6.1$ ), 7.18-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  318.1535.  $C_{18}H_{24}NO_2S$  (M-OH)<sup>+</sup> requires 318.1528.

**65-68**: 反応残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate = 3:1) に通した後、分取 TLC (hexane-ether = 1:1 又は  $CH_2Cl_2$ ) を繰り返すことで **65, 66, 67**

及び **68** を分離した。

**65**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{25}$  -74.8 (c 0.25,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3000, 1555, 1370, 1025  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.07 (d, 3H,  $J = 7.3$ ), 1.31 (s, 3H), 1.47 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 1.74-2.10 (m, 2H), 2.57 (m, 1H), 2.78 (A of ABX, 1H,  $J = 12.7, 5.8$ ), 2.88 (B of ABX, 1H,  $J = 12.7, 9.4$ ), 3.38 (m, 1H), 4.98 (d, 1H,  $J = 5.9$ ), 5.33-5.56 (m, 2H), 7.18-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  302.1197.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{S}$  ( $\text{M}-\text{H}_3\text{O}$ ) $^+$  requires 302.1215.

**66**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{25}$  +169.6 (c 0.11,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3020, 1555, 1365, 1025  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.90 (d, 3H,  $J = 7.3$ ), 1.30 (s, 3H), 1.48 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 1.80 (m, 1H), 2.27 (m, 1H), 2.60 (m, 1H), 2.77 (m, 2H), 3.41 (m, 1H), 4.46 (d, 1H,  $J = 5.9$ ), 5.33 (m, 1H), 5.68 (m, 1H), 7.18-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  321.1426.  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$  requires 321.1399.

**67**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{25}$  -110.3 (c 0.33,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3000, 1555, 1455, 1370, 1030  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.08 (d, 3H,  $J = 6.8$ ), 1.24 (s, 3H), 1.45 (d, 3H,  $J = 7.1$ ), 2.07 (m, 1H), 2.64-2.80 (m, 2H), 2.80-3.02 (m, 2H), 3.37 (m, 1H), 4.67 (d, 1H,  $J = 10.3$ ), 5.48 (m, 1H), 5.68 (m, 1H), 7.18-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  321.1426.  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$  requires 321.1399.

**68**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{25}$  +18.8 (c 0.19,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 3000, 1555, 1455, 1385, 1030  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.07 (d, 3H,  $J = 6.8$ ), 1.45 (s, 3H), 1.46 (d, 3H,  $J = 7.0$ ), 2.15 (m, 1H), 2.38 (m, 1H), 2.78 (dd, 1H,  $J = 12.2, 5.2$ ), 2.92-3.12 (m, 2H), 3.39 (m, 1H), 4.49 (d, 1H,  $J = 10.2$ ), 5.52 (m, 1H), 5.64 (m, 1H), 7.20-7.40 (m, 5H); HRMS  $m/z$  321.1418.  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$  requires 321.1399.

### 第3章第1節に関する実験

(1*S*,2*S*)-2-Methoxy-1-nitrobicyclo[4.3.0]-5-nonene-4-one(**73a**) 及び (1*S*,2*R*)-2-methoxy-1-nitrobicyclo[4.3.0]-5-nonene-4-one (**74a**) : 窒素気流下、**18** (210mg, 0.75mmol) の無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5ml) 溶液中に Danishefsky diene (580 $\mu\text{l}$ , 3.00mmol) を加え 39 時間放置した。反応液を 0℃ の 5% HCl 水溶液にあげ、5 分間攪拌した。 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で抽出し有機相を brine で洗浄後乾燥、溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane-ethyl acetate) で精製し **73a** (65mg, 40%) 及び **74a** (58mg, 37%) を得た。

**73a** : 無色油状;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +87.1$  (c 1.00,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 1675, 1540, 1095  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.71-2.07 (m, 2H), 2.32-2.98 (m, 6H), 3.44 (s, 3H), 4.39 (t, 1H,  $J = 2.7$ ), 6.16 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  21.55, 30.97, 34.33, 37.65, 58.33, 78.13, 97.01, 127.14, 158.83, 195.04; Anal. Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ : C, 56.87; H, 6.20; N, 6.63. Found: C, 56.85; H, 6.24; N, 6.36.

**74a** : 無色油状;  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +302.5$  (c 1.62,  $\text{CHCl}_3$ ); IR ( $\text{CHCl}_3$ ) 1670, 1555, 1115  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.72-2.08 (m, 3H), 2.51-2.74 (m, 2H), 2.64 (dd, 1H,  $J = 17.5, 11.4$ ), 2.86 (dd, 1H,  $J = 17.5, 5.9$ ), 3.36 (m, 1H), 3.48(s, 3H), 3.82 (dd, 1H,  $J = 11.4, 5.9$ ), 6.24 (brs, 1H);  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  21.46, 29.64, 36.25, 38.47, 58.22, 80.31, 97.27, 129.58, 160.12, 196.99; Anal. Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ : C, 56.87; H, 6.20; N, 6.63. Found: C, 56.63; H, 6.14; N, 6.43.

(1*R*,2*R*)-2-Methoxy-1-nitrobicyclo[4.3.0]-5-nonene-4-one(**73b**) 及び (1*R*,2*S*)-2-methoxy-1-nitrobicyclo[4.3.0]-5-nonene-4-one(**74b**) : 窒素気流下、**19** (43mg, 153 $\mu\text{mol}$ ) の無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3ml) 溶液中に Danishefsky diene (120 $\mu\text{l}$ , 612 $\mu\text{mol}$ ) を加え 30 時間放置した。上と同様の操作を行ない、**73b** (8mg, 25%) 及び **74b** (7mg, 22%) を得た。

**73b** : 無色油状;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -79.0$  (c 0.48,  $\text{CHCl}_3$ )

**74b** : 無色油状;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -288.1$  (c 0.21,  $\text{CHCl}_3$ )

各々の光学純度はキラルシフト試薬  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$  を用いて  $^1\text{H}$  NMR により算出した。シフト試薬により **73** では  $\delta$  6.16 の vinyl proton のピークが、**74** では  $\delta$  3.48 の methoxy のピークがそれぞれ分割された。

### 第3章第2節に関する実験

(1*S*,2*S*,4*R*)-2-Methoxy-1-nitrobicyclo[4.3.0]-5-nonene-4-ol (**75**) 及び  
(1*S*,2*S*,4*S*)-2-methoxy-1-nitrobicyclo[4.3.0]-5-nonene-4-ol (**76**): **73a** (33mg,  
156 $\mu$ mol) の MeOH (3ml) 溶液に NaBH<sub>4</sub> (5.9mg, 156 $\mu$ mol) を加え室温で1時間攪拌した。  
反応液を水中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出し、有機相を brine で洗浄、乾燥した。溶媒を留去  
し残渣を分取 TLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) にて精製すると **75** (21mg, 63%) 及び **76** (11mg, 34%) を得  
た。

**75**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{22} +192.1$  (c 1.00, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1540, 1110, 1085 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  
 $\delta$  1.55-1.95 (m, 3H), 2.28-2.77 (m, 6H, one of them is exchangeable with D<sub>2</sub>O), 3.52 (s, 3H),  
4.13 (brs, 1H), 4.23 (dd, 1H, J = 3.7, 1.9), 6.05 (d, 1H, J = 2.0); Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>:  
C, 56.33; H, 7.09; N, 6.57. Found: C, 56.28; H, 7.19; N, 6.49.

**76**: 無色油状;  $[\alpha]_D^{22} +113.2$  (c 0.57, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1540, 1105, 1095 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  
 $\delta$  1.38 (ddd, 1H, J = 14.2, 9.2, 1.6), 1.60-1.91 (m, 2H), 2.25-2.74 (m, 5H), 3.47 (s, 3H),  
4.20 (dd, 1H, J = 3.8, 1.8), 4.35 (brs, 1H), 5.91 (brs, 1H); HRMS *m/z* 167.1055. C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>  
(M-NO<sub>2</sub>)<sup>+</sup> requires 167.1072; Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>: C, 56.33; H, 7.09; N, 6.57. Found:  
C, 55.92; H, 7.20; N, 6.40.

(1*S*,2*R*,4*S*)-2-Methoxy-1-nitrobicyclo[4.3.0]-5-nonene-4-ol (**79**): **74a** (32mg,  
152 $\mu$ mol) の MeOH (3ml) 溶液に NaBH<sub>4</sub> (5.7mg, 152 $\mu$ mol) を加え 0°C で 10 分間攪拌し  
た。上と同様の方法で後処理をし TLC (hexane-ethyl acetate = 1:1) にて精製すると **79**  
(30mg, 92%) を得た。: 無色油状;  $[\alpha]_D^{22} +98.5$  (c 1.13, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1545, 1115,  
1085 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.60-1.95 (m, 4H), 2.14-2.57 (m, 4H, one of them is exchangeable with  
D<sub>2</sub>O), 3.20 (m, 1H), 3.38 (dd, 1H, J = 12.5, 4.0), 3.48 (s, 3H), 4.40 (brs, 1H), 5.92 (d, 1H,  
J = 2.2); HRMS *m/z* 167.1064. C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub> (M-NO<sub>2</sub>)<sup>+</sup> requires 167.1072; Anal. Calcd for  
C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>: C, 56.33; H, 7.09; N, 6.57. Found: C, 56.18; H, 7.23; N, 6.20.

Camphanate **78**: **75** (21mg, 98 $\mu$ mol) と (*S*)-camphanic chloride (**77**, 25mg, 117 $\mu$ mol)  
の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2ml) 溶液に Et<sub>3</sub>N (21 $\mu$ l, 146 $\mu$ mol) と DMAP (2.4mg, 20 $\mu$ mol) を相次いで加え  
0°C で 10 分間攪拌した。反応混合物を 0°C の 1N HCl 水溶液中にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で抽出  
した。有機相を brine で洗浄し乾燥後溶媒を留去、残渣を分取 TLC (hexane-ethyl acetate  
= 1:1) で精製した後、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> より再結晶を行ない **78** (26mg, 67%) を得た。: 無色ブ  
リズム状晶; mp 114-115°C;  $[\alpha]_D^{22} +151.9$  (c 1.01, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1790, 1725, 1540,  
1275, 1110, 1095 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  0.96 (s, 3H), 1.06 (s, 3H), 1.11 (s, 3H), 1.56-2.10 (m,  
7H), 2.26-2.77 (m, 5H), 3.43 (s, 3H), 4.17 (t, 1H, J = 2.6), 5.42 (brs, 1H), 5.94 (brs, 1H);

HRMS  $m/z$  347.1874.  $C_{20}H_{27}O_5$  (M-NO<sub>2</sub>)<sup>+</sup> requires 347.1859; Anal. Calcd for  $C_{20}H_{27}NO_7$ : C, 61.06; H, 6.92; N, 3.56. Found: C, 60.74; H, 6.94; N, 3.64; crystal data: space group  $C_2$  with  $a = 22.897(5)$ ,  $b = 10.133(2)$ ,  $c = 8.970(1)$  Å and  $D_c = 1.307$  g cm<sup>-3</sup> for  $Z = 4$ .

Camphanate **80** : **79** (30mg, 140μmol) を用いて上と同様の操作を行ない、**80** (43mg, 78%) を得た。 : 無色プリズム状晶; mp 190°C (decomp);  $[\alpha]_D^{22} +72.7$  (c 0.55, CHCl<sub>3</sub>); IR (CHCl<sub>3</sub>) 1790, 1745, 1545, 1270, 1110, 1060 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 0.99 (s, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.13 (s, 3H), 1.60-2.20 (m, 7H), 2.30-2.60 (m, 4H), 3.23 (m, 1H), 3.45 (dd, 1H,  $J = 12.7, 4.0$ ), 3.56 (s, 3H), 5.61 (m, 1H), 5.87 (d, 1H,  $J = 2.2$ ); Anal. Calcd for  $C_{20}H_{27}NO_7$ : C, 61.06; H, 6.92; N, 3.56. Found: C, 61.00; H, 6.87; N, 3.55; crystal data: space group  $P2_12_12_1$  with  $a = 21.718(2)$ ,  $b = 12.216(1)$ ,  $c = 7.619(1)$  Å and  $D_c = 1.293$  g cm<sup>-3</sup> for  $Z = 4$ .

## 引用文献

- 1) a) O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **460**, 98 (1928).  
b) L. W. Butz, A. W. Rytina, *Org. React.*, **5**, 136 (1949).  
c) M. C. Kloetzi, *Org. React.*, **4**, 1 (1948).
- 2) W. Oppolzer, *Comprehensive Organic Synthesis; Combining C-C  $\pi$ -Bond*; B. M. Trost, I. Fleming, Eds.; Pergamon Press: Oxford, 1991; Vol. 5, 315.
- 3) a) J. G. Martin, R. K. Hill, *Chem. Rev.*, **61**, 537 (1961).  
b) J. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **5**, 16 (1967).
- 4) a) I. Fleming 著、福井謙一監修、竹内敬人、友田修司訳、「フロンティア軌道法入門」、p 100、講談社、東京、1978.  
b) K. N. Houk, *Acc. Chem. Res.*, **8**, 361 (1975).  
c) O. Eisenstein, J. M. LeFour, N. T. Anh, R. F. Hudson, *Tetrahedron*, **33**, 523 (1977).
- 5) M. J. Taschner, *Organic Synthesis; Theory and Applications*; M. Hudlicky Ed.; JAI Press: Greenwich, CT, 1989, p 1.
- 6) a) L. A. Paquette, *Asymmetric Synthesis*; J. D. Morrison, Ed.; Academic Press: Orlando, FL, 1984; Vol. 3, p 455.  
b) W. Oppolzer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **23**, 876 (1984).  
c) J. W. ApSimon, T. L. Collier, *Tetrahedron*, **42**, 5157 (1986).  
d) W. Carruthers, *Cycloaddition Reaction in Organic Synthesis*; Pergamon Press: Oxford, 1990, p 61.
- 7) M. Bednarski, S. Danishefsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7060 (1986).
- 8) G. Solladie, *Synthesis*, 185 (1981).
- 9) a) K. K. Anderson, *Tetrahedron Lett.*, 93 (1962).  
b) K. K. Anderson, *J. Org. Chem.*, **29**, 1953 (1964).  
c) G. Solladie, J. Hutt, A. Girardin, *Synthesis*, 173 (1987)
- 10) a) C. Mioskowski, G. Solladie, *Tetrahedron Lett.*, 3341 (1975).  
b) L. Colombo, C. Gennari, E. Narisano, *Tetrahedron Lett.*, 861 (1978).  
c) R. Annunziata, M. Cinquini, S. Colonna, F. Cozzi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 614 (1981).  
d) D. H. Abbott, S. Colonna, C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. (D)*, 471 (1971).  
e) G. H. Posner, W. Tang, *J. Org. Chem.*, **43**, 4131 (1978).  
f) H. Kosugi, M. Kitaoka, K. Tagami, H. Uda, *Chem. Lett.*, 805 (1985).  
g) H. Kosugi, M. Kitaoka, K. Tagami, A. Takahashi, H. Uda, *J. Org. Chem.*, **52**,



- 1078 (1987).
- f) G. H. Posner, E. Asirvatham, J. *Org. Chem.*, **50**, 2589 (1985).
- 11) a) G. Solladie, *Asymmetric Synthesis*; J. D. Morrison, Ed.; Academic Press: New York, 1983; Vol. 3, p 184.  
b) O. De Lccchi, D. Fabri, *Synlett*, 287 (1990).
- 12) a) S. Goldmann, R. W. Hoffmann, N. Maak, K. J. Geueke, *Chem. Ber.*, **113**, 831 (1980).  
b) R. W. Hoffmann, S. Goldmann, C. R. Gerlach, N. Maak, *Chem. Ber.*, **113**, 845 (1980).  
c) R. W. Hoffmann, C. R. Gerlach, S. Goldmann, *Chem. Ber.*, **113**, 856 (1980).  
d) A. J. Walker, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 961 (1992).
- 13) a) R. W. Hoffmann, N. Maak, *Tetrahedron Lett.*, 2237 (1976).  
b) C. S. Swindell, F. R. Blase, D. S. Eggleston, J. Krause, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 5409 (1990).
- 14) C. Maignan, R. Raphael, *Tetrahedron*, **39**, 3245 (1983).
- 15) a) C. Maignan, A. Guessous, F. Rouessac, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1727 (1984).  
b) T. Koizumi, I. Hakamada, E. Yoshii, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 87 (1984).  
c) Y. Arai, S. Kuwayama, Y. Takeuchi, T. Koizumi, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 6205 (1985).  
d) H. Takayama, A. Iyobe and T. Koizumi, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 771 (1986).  
e) H. Takayama, K. Hayashi and T. Koizumi, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 5509 (1986).
- 16) a) O. De Lucchi, C. Marchioro, G. Valle, G. Modena, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 878 (1985).  
b) O. De Lucchi, V. Lucchini, C. Marchioro, G. Valle, G. Modena, *J. Org. Chem.*, **51**, 1457 (1986).  
c) R. Ropez, J. C. Carretero, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 93 (1991).
- 17) F. D. Furia, G. Modena, R. Seraglia, *Synthesis*, 325 (1984).
- 18) H. Ohta, Y. Okamoto, G. Tsuchihashi, *Chem. Lett.*, 205 (1984).
- 19) N. Ono, A. Kamimura, A. Kaji, *J. Org. Chem.*, **53**, 251 (1988).
- 20) a) K. Matsumoto, R. M. Acheson, Ed.; *Organic Synthesis at High Pressures*, John Wiley and Sons: New York, 1991, p 229.  
b) N. Katagiri, H. Akatsuka, C. Kaneko, A. Sera, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 5397 (1988).  
c) N. Katagiri, N. Watanabe, C. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 69 (1990).
- 21) a) K. Fuji, S. P. Khanapure, M. Node, T. Kawabata, A. Itoh, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 779 (1985).

- b) K. Fuji, S. P. Khanapure, M. Node, T. Kawabata, A. Itoh, Y. Masaki, *Tetrahedron*, **21**, 7393 (1990).
- 22) M. E. Jung, D. D. Grove, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 753 (1987).
- 23) N. Ono, A. Kamimura, A. Kaji, *J. Org. Chem.*, **51**, 2139 (1986).
- 24) 高土井雅法、荒井謙次、小泉徹、日本薬学会第108年会要旨集、p 86 (広島) (1988).
- 25) O. Mitsunobu, *Synthesis*, 1 (1981).
- 26) a) S. Jew, H. Kim, Y. Cho, C. Cook, *Chem. Lett.*, 1747 (1986).  
b) E. J. Corey, H. Estreicher, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 6294 (1978).
- 27) M. Node, T. Kawabata, M. Fujimoto, K. Fuji, *Synthesis*, 234 (1984).
- 28) a) K. Fuji, K. Tanaka, H. Abe, A. Itoh, M. Node, T. Taga, Y. Miwa, M. Shiro, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 169 (1991).  
b) K. Fuji, K. Tanaka, H. Abe, A. Itoh, M. Node, T. Taga, Y. Miwa, M. Shiro, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 1319 (1991).
- 29) 伊藤彰近、学位論文 (1992)、P 24.
- 30) M. A. Brimble, B. R. Davis, *Tetrahedron*, **21**, 4965 (1985).
- 31) D. C. Rideout, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7816 (1980).
- 32) a) P. A. Grieco, K. Yoshida, P. Garner, *J. Org. Chem.*, **48**, 3137 (1983).  
b) P. A. Grieco, P. Garner, Z. He, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1897 (1983).  
c) R. Breslow, U. Maitra, D. Rideout, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1901 (1983).
- 33) K. Fuji, K. Tanaka, H. Abe, K. Matsumoto, T. Taga, Y. Miwa, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 609 (1992).
- 34) a) K. Matsumoto, A. Sera, T. Uchida, *Synthesis*, 1 (1985).  
b) K. Matsumoto, A. Sera, *Synthesis*, 999 (1985).
- 35) a) N. S. Isaacs, *Tetrahedron*, **47**, 8463 (1991).  
b) R. Van Eldik, T. Asano, W. J. Le Noble, *Chem. Rev.*, **89**, 549 (1989).
- 36) 上原忠、斉藤研一、山本嘉則、有機合成化学協会誌、**47**、321 (1989).
- 37) J. R. McCabe, C. A. Eckert, *Acc. Chem. Res.*, **7**, 251 (1974).
- 38) a) T. A. Engler, S. Naganathan, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 1015 (1986).  
b) A. Guingant, J. d'Angelo, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3732 (1986).  
c) L. A. Paquette, M-A. Poupart, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 273 (1988).  
d) K. Matsumoto, *Chem. Lett.*, 1681 (1985).  
e) W. G. Dauben, C. R. Kessel, K. H. Takemura, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6894 (1980).  
f) W. G. Dauben, J. M. Gerdes, D. B. Smith, *J. Org. Chem.*, **50**, 2576 (1985).

- g) A. B. Smith III, N. J. Liverton, N. J. Hrib, H. Sivaramakrishnan, K. Winzenberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3040 (1986).
- h) D. L. Boger, C. E. Brotherton, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 6713 (1986).
- j) G. H. Posner, A. Haces, W. Harrison, C. M. Kinter, *J. Org. Chem.*, **52**, 4836 (1987).
- k) M. G. B. Drew, A. V. George, N. S. Isaacs, H. S. Rzepa, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1277 (1985).
- l) W. G. Dauben, A. P. Kozikowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 3664 (1974).
- m) S. Sugiyama, T. Tsuda, A. Mori, H. Takeshita, M. Kodama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 3633 (1987).
- n) T. Tsuda, S. Sugiyama, A. Mori, H. Takeshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 2695 (1987).
- o) K. Matsumoto, S. Hashimoto, Y. Ikemi, S. Otani, T. Uchida, *Heterocycles*, **24**, 1835 (1986).
- p) K. Matsumoto, Y. Ikemi, S. Hashimoto, H. S. Lee, Y. Okamoto, *J. Org. Chem.*, **51**, 3729 (1986).
- q) D. L. Boger, C. E. Brotherton, *Tetrahedron*, **42**, 2777 (1986).
- 39) S. D. Kahn, W. J. Hehre, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 6041 (1986).
- 40) T. Koizumi, Y. Arai, H. Takayama, K. Kuriyama, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3689 (1987).
- 41) Y. Arai, M. Matsui, T. Koizumi, M. Shiro, *J. Org. Chem.*, **56**, 1983 (1991).
- 42) a) M. Node, A. Itoh, K. Nishide, H. Abe, T. Kawabata, Y. Masaki, K. Fuji, *Synthesis*, 1119 (1992).
- b) C. Retherford, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 441 (1991).
- 43) K. Fuji, M. Node, H. Abe, A. Itoh, Y. Masaki, M. Shiro, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2419 (1990).
- 44) T. Nakajima, M. Nakanishi, S. Suga, *Kogyo Kagaku Zasshi*, **74**, 965 (1971).